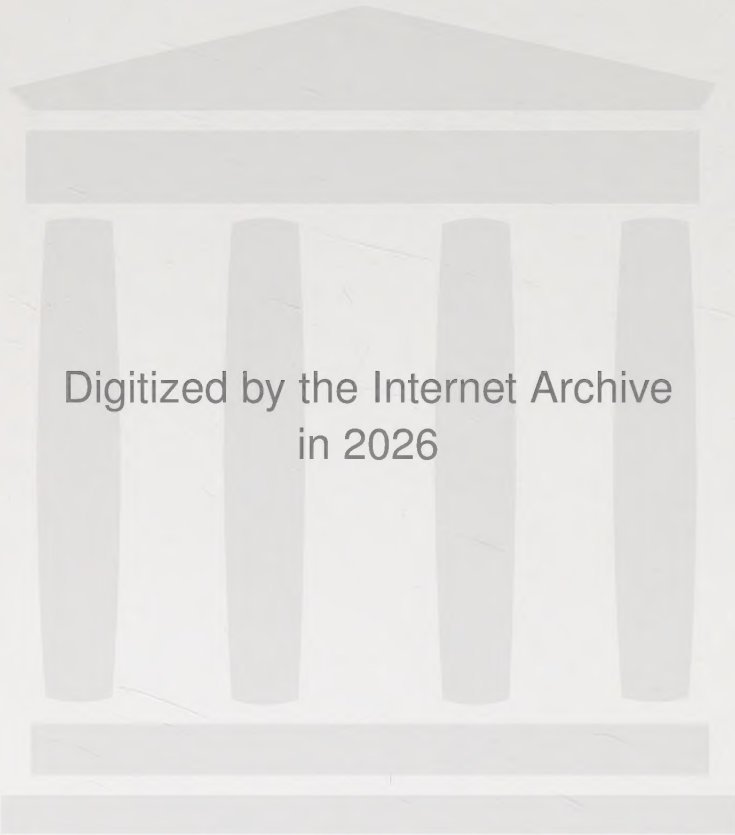


**Alkoholdelir-Behandlung
an der Universitäts-Nervenklinik
München
von 1956 bis 1964**

Christa Steiner

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546706_0025

Aus der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik
der
Universität München
Direktor: Prof.Dr.med. H.Hippius

Alkoholdelir-Behandlung
an der Universitäts - Nervenklinik
München
von 1956 bis 1964

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität in München

vorgelegt von
Christa Steiner
aus Ulm

1975



Dekan: Professor Dr.med. W.Spann

Referent: Professor Dr.med. H.Hippius

Tag der mündlichen Prüfung: 11.März 1975

Gewidmet

Herrn Dr. Alfred Hönicka

Für das Hinführen zum
und immer helfenden Begleiten
durch das Studium der Medizin

Am Anfang dieser Arbeit steht mein herzlicher Dank für alle, denen ich mich für die Möglichkeit, diese Arbeit zu erstellen, verpflichtet fühle:

Herrn Professor Dr.med. Hanns Hippus , München für die Überlassung des Themas dieser Arbeit ,

Herrn Oberarzt Dr.med. Rudolf Meyendorff , München für die inhaltliche Einführung ,

Herrn Dr.med. Dieter Athen , München für alle Beratung und hilfreiche Erörterung für die Abfassung der Arbeit ,

Frau Maria Wolf, der Bibliothekarin der Universitäts-Nervenklinik München , für die unermüdliche Unterstützung bei der Literatursuche ;

Nicht zuletzt gilt dieser Dank auch meiner Kommilitonin Christiane Hummel, deren korrespondierende Dissertation: "Behandlung von Alkoholdelirien an der Universitäts-Nervenklinik München mit Chlormethiazol" diese Arbeit auslöste.

INHALTSVERZEICHNIS

	SEITE
EINLEITUNG	1
MATERIAL UND DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG	13
ERGEBNISSE	17
A. ALLGEMEINE ANGABEN ZUM PATIENTENGUT	17
B. BEHANDLUNG DER ALKOHOLDELIRIEN	26
1. Übersicht der Behandlung	26
2. Neuroleptika-Dosierung im Laufe der Jahre 1956 - 1964	34
3. Delirdauer allgemein	38
4. Delirdauer in Abhängigkeit von der Neuroleptika- Dosierung	43
5. Delirdauer in Abhängigkeit vom Alter	46
6. Abususdauer allgemein	48
7. Delirdauer in Abhängigkeit von der Abususdauer	50
8.1 Unerwünschte Begleiterscheinungen	52
8.2 Komplikationen	54
8.3 Todesfälle	56
DISKUSSION	63
ZUSAMMENFASSUNG	88
LITERATURVERZEICHNIS	92

EINLEITUNG

Die Diskussion über die Behandlung des Alkoholdelirs ist so alt wie die Behandlung des Alkoholdelirs.

Trotz mannigfacher Wege, die zur Behandlung eingeschlagen wurden - einschließlich der Behandlungsweisen, die kontinuierliche Erfolge oder doch Erfolge über längere Zeiträume kontinuierlich hatten oder zu haben schienen, hält bis heute die Diskussion über eine zufriedenstellende Behandlung des Alkoholdelirs an. Besonders in den letzten 25 Jahren hat es immer wieder neue Vorschläge gegeben, jedesmal von vielen aufgegriffen und überarbeitet, sodaß eine fast nicht überschaubare Literatur Vergleiche bietet. Die Literatur zeigt im wesentlichen die zahlreichen Bemühungen auf, dieses sehr ernste Krankheitsbild transparent zu machen, zu klären, in Schema zu bringen und Behandlungsweisen aufzuzeigen, Behandlungsmethoden zu entwickeln um die Krankheit dadurch zu kontrollieren, mit dem Ziel sie zu beherrschen. Sehr zahlreich sind dementsprechend die Diskussionen über Ätiologie und Pathogenese des Delirium tremens - nicht zuletzt mit dem Ziel, davon eine immer bessere Therapie abzuleiten. Lange

galt das Delir nur als Entzugerscheinung, aber allmählich wurde immer deutlicher, daß mehrere Faktoren in Betracht zu ziehen sind.

1955 beobachteten MEYER et al.(42), daß sowohl z.B.Verletzungen wie auch plötzlicher Alkoholentzug zeitlich in Zusammenhang mit dem Ausbruch des Delirs stehen, aber nie können sie als ursächliche Faktoren bewiesen werden. SCHEID und HUHNN (59) unterscheiden 3 auslösende Umstände: Entzug - intensiver Excess - und gleichförmig schwerer Alkoholismus. Sie vermuten eine zusammenhängende Leberstoffwechselstörung und häufig eine Störung der Stoffwechselsituation durch die gestörte Resorption infolge "Alkoholgastritis". BISCHOF (7) und HUBACH (32) vertreten beide die Theorie der Adaptation und der gestörten Homöostase. Dabei kommt es beim Alkoholentzug zum Auftreten von epileptischen Symptomen. HUBACH (32) erklärt dies so: Mit einem Absinken des bis dahin nahezu konstanten Alkoholspiegels (bedingt durch gleichmäßige Einnahme) läßt die permanente Senkung der Krampferregbarkeit nach und es werden Entziehungssymptome in Form epileptiformer Aussteuerungsvorgänge beim Delirium tremens möglich. WIESER (65) und FEUERLEIN (16)

beziehen sie in ihre Zusammenfassungen folgender Hypothesen zur Ätiologie des Alkoholdelirs ebenfalls ein. Diese sind:

- Vitaminmangel
- zentrale vegetative Dysregulation
- Störung des intermediären Stoffwechsels und der Entgiftungsfunktion der Leber
- multifaktorielle Theorien
- Adaptation und gestörte Homöostase

Nach VOGEL und OTTO (63) können auch in neuester Zeit die bisherigen Untersuchungsergebnisse noch nicht als abgeschlossen gelten. Unbestritten bleibt auch hier wie bei WIESER (65) das Delirium tremens als "klinischer Terminus" bei äußerst vielfältiger Ätiologie und bislang unbekannter Pathogenese.

Es würde zu weit führen, nun dieses klinische Bild in allen Einzelheiten und Abarten, sowie im Verlauf zu beschreiben.

Dies haben neben anderen SCHEID und HUHN (59) und WIESER und BAIER (66) sehr ausführlich getan. Auch NEUMANN und PETERS (46) geben eine umfassende Darstellung und weisen dabei auf den sog. "Terminalschlaf" hin, der das Abklingen des Delirs einleitet - deshalb liegt es nahe, daß die Erreichung von Schlaf ein Grundgedanke fast aller Behandlungsmethoden wird. Bei denselben

Autoren findet sich ein weiterer Leitgedanke zur Therapie des Alkoholdelirs: Danach ist es vor allem wichtig, den Patienten über die lebensbedrohlichen Delirtage zu retten. Deshalb stehen zunächst im Vordergrund der Behandlung die Dämpfung der stark kräfteverschleißenden motorischen Erregung und eine sorgfältige Allgemeinthherapie. Wie schon DÜCHENNE und PERRIN (10) betonen auch NEUMANN und PETERS (46), daß ein Patient bereits mit Prodromalsymptomen stationär aufgenommen werden sollte.

Fast alle Autoren weisen auf die Notwendigkeit hin, folgende Kontrollfaktoren einzuschalten (25, 42, 46, 59, 66) :

- sorgfältige Überwachung
- Kreislaufprophylaxe und -therapie
- Wasser- und Elektrolythaushaltregulierung
- Vitaminsubstitution (auch ohne nachgewiesenen Zusammenhang)
- Nebennierenrinden-Präparate evtl.

Abgeleitet von der multikonditionalen Genese muß also die Alkoholdelirbehandlung eine komplexe und umfassende Therapie sein (17).

Bis in die 50-er-Jahre taucht immer wieder Strychnin als Behandlungsfaktor auf (10, 38).

Paraldehyd
Barbiturate und
Chloralhydrat werden eingesetzt, um die Erregung zu
kontrollieren (9).

Der Erfolg ist gering, wenn man die Mortalität als Indiz betrachtet und dafür erscheint sie angezeigt. Bei KAMMERER et al. (38) starben von 57 mit Strychnin und Thiamin behandelten Delirpatienten 12 - das sind 21% ! Die Übersicht von WIESER (65) nennt Zahlen zwischen 5% und 33% von 1941 - 1952. Neben diesen Präparaten gewinnt auch die Elektroschocktherapie Bedeutung.

1952 führen DELAY und DENIKER

Chlorpromazin

in die Psychiatrie ein (4). Hier handelt es sich um ein Phenothiazinpräparat, das in der Weiterentwicklung der Antihistaminika entstanden war.

Dabei gewinnt neben Präparaten und Schocktherapie die Psychiatrie für die Behandlung mehr Bedeutung; - so daß die Behandlung bis hierher in 3 Gruppen eingeteilt werden kann:

Präparate	=	"Pharmako- = konservative Therapie"
Schock	=	"Physiotherapie"
Psychiatrie	=	"Psychotherapie"

DELAY und DENIKER begründen: "Neben den Schocktherapien hat die Psychiatrie Raum für Methoden, die sich umgekehrter Prozesse, nicht intensiver Stimulation, sondern der Ruhigstellung des Organismus bedienen und zum Ziel haben, krankhafte Reizzustände zu unterdrücken." (20).

Mit Chlorpromazin gelingt es erstmals zu beweisen, daß mit einem Medikament psychopathologische Phänomene wie Unruhe, Angst und Erregtheit, affektive Gespanntheit und Denkzerfahrenheit, Wahnideen und Trugwahrnehmungen beseitigt werden können. Dies ist der Beginn der modernen psychiatrischen Pharmakotherapie. Sie ist im Hinblick auf die genannten Erscheinungen nicht "krankheitsgerichtet" sondern "symptomgerichtet" (30). FREYHAN spricht in seiner Arbeit von psychopathologischen "Zielsymptomen", wie sie bei vielen psychiatrischen Krankheitsbildern auftreten (20).

Die Psychotherapie erhält eine Assoziation: die Psycho-Pharmakologie.

Der Einsatz von Chlorpromazin löst eine "Kettenreaktion" in der Chemie und Pharmakologie aus. Die charakteristische Struktur der Phenothiazine, ein Ringgerüst mit einer am

Ringstickstoff ansetzenden Seitenkette mit 3 Kohlenstoffatomen und 1 randständigen Stickstoffatom, wurde abgewandelt durch Substitution am Ringgerüst und Veränderungen der Seitenkette, wobei letztere nach HIPPIUS und KANIG wesentlichere Unterschiede in der Wirkung ergeben (11). Die Phenothiazin-
gruppe bleibt nicht die einzige - die Thioxanthene und Butyrophenone folgen in der Entwicklung.

Doch die chemische Definition allein reicht nicht aus. 1955 erhalten die neuen Beruhigungsmittel vom Typ des Chlorpromazins auf Vorschlag von DELAY den Namen: Neuroleptika. Für die Kliniker bezog sich der Begriff auf ein bestimmtes klinisches Wirkungsbild, wobei der "antipsychotische Effekt" und extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen im Vordergrund standen. Heute gehören letztere nur zu den sog. "klassischen Neuroleptika", während unabhängig davon die Suche nach "antipsychotisch wirksamen" Stoffen weitergeht (61). Eben die Psychomotilität war besonders in den ersten Jahren spezieller Angriffspunkt neuroleptischer Therapien (20).

Hier stößt man auch auf die erste Arbeit im deutschen Raum von MEYER et al.(42), die bei 73 Alkoholdelirpatienten

Chlorpromazin¹⁾ benutzen, um die motorische Unruhe zu unterdrücken. Sie betrachten das Delirium tremens als vegetative Dysregulation und behandeln mit Mutterkornalkaloiden²⁾, Kollidon³⁾, Vitaminen, Herz-Stimulantien und Sauerstoff (inhaliert).

Auch mit der klinischen Wirkung können die Neuroleptika nicht ausreichend definiert und eingeteilt werden - es müssen sowohl chemische und pharmakologische wie auch neurophysiologische und biochemische Gesichtspunkte eingeschlossen werden (4). Eine weitere Möglichkeit zur Unterteilung der Neuroleptika bietet die sog. "neuroleptische Potenz". Sie ist umgekehrt proportional zur "neuroleptischen Schwelle", die dann erreicht ist, wenn - somatisch gesehen - erkennbare extrapyramidale Bewegungshemmung, zumeist in der Feinmotorik (Handschrift), auftritt, oder - psychisch definiert - bei Reduzierung des psychisch-energetischen Niveaus außerhalb von Bewußtseinsstörungen bzw. Schlaf. Es hängt also von der Dosis und/oder von der neuroleptischen Potenz eines Präparates ab, wie schnell die neuroleptische Schwelle erreicht wird.

1) Megaphen^R

2) Hydergin^R

3) Periston N^R

Um über Meßbegriffe verfügen zu können, erhielt Chlorpromazin¹⁾ die neuroleptische Potenz 1 .

Schwach potente (NP<1) (z.B.Promazin²⁾, Perazin³⁾) und mittelstark potente (NP 1-5) (z.B.Chlorpromazin¹⁾) Neuroleptika zeigen eine psychische, affektiv entspannende, mit zunehmender Dosierung eine sedativ-hypnotische Wirkung; außerdem sind sie psychomotorisch dämpfend.

Die hochpotenten Neuroleptika (NP>20) (z.B. Haloperidol⁴⁾) haben den schlafinduzierenden Effekt weitgehend verloren , doch mit dessen Abnahme und gleichzeitig nachlassender psychomotorischer Dämpfung nimmt die "antipsychotische Wirkung" zu. Damit werden affektive Spannungen ohne Müdigkeit ausgeglichen (26, 50).

Der Verlauf der Entwicklung vom Chlorpromazin¹⁾ über schwächer potente schließlich zu sehr stark potenten Neuroleptika läßt sich auch an den Alkoholdelir-Patienten der Psychiatrischen Klinik der Universität München verfolgen. Deshalb soll hier versucht werden, einen Beitrag zur allgemeinen Diskussion über die Delirbehandlung im Rückblick auf die Zeit der Neuroleptika-Therapie zu leisten.

1) Megaphen^R

2) Protactyl^R

3) Taxilan^R

4) Haloperidol^R

Mit den sich ändernden therapeutischen Wirkungen der Stoffe ändern sich auch deren unerwünschte Begleiterscheinungen. Den Phenothiazinen werden u.a. Blutdruckabfall und kompensatorische Tachykardie zugeschrieben. Mitunter treten auch Allergien und Photosensibilisierungen auf und besonders in den ersten Behandlungstagen hyperkinetisch-dystone Syndrome (30). Bei den Thioxanthenen dagegen sollen extrapyramidale Symptome, Allergien, Kollaps u.a. beim Delir gänzlich fehlen. NEUMANN und PETERS (46) schränken aber ein, daß zur Manifestation von Nebenwirkungen wahrscheinlich längere Behandlungszeiten mit höheren Dosen notwendig sind, als bei Alkohol-delirien erforderlich ist. Die Arbeiten über das Butyrophenon Haloperidol¹⁾ berichten übereinstimmend, daß keinerlei excito-motorische Störungen oder bedeutende Puls- und Blutdruckveränderungen beobachtet werden (12, 47, 48).

Daneben wird von Komplikationen berichtet z.B. schwerer kardio-vaskulärer Art bei Promazin²⁾ (22) oder cerebralen Krampfanfällen bei Chlorpromazin³⁾ (43). Außerdem liegt es nahe anzunehmen, daß der sedativ-hypnotische Effekt die Gefahr einer Pneumonie verstärkt.

1) Haloperidol^R

2) Protactyl^R

3) Megaphen^R

Besonders interessant schließlich ist die Mortalitätsrate.

FIGURELLI (19) beobachtet bei 143 Delirpatienten unter Promazin¹⁾-Behandlung 6 Todesfälle; das sind 4,5% im Vergleich zu 10% bei früheren Behandlungsmethoden. Im Gegensatz dazu steigt zufolge der Arbeit von BISCHOF (7) die Delirmortalität zwischen 1954 und 1964 von 2,5% auf 17,5%. Daraus ergibt sich die Frage, ob dieser Anstieg etwa auf die Anwendung stark potenter Neuroleptika zurückzuführen ist.

Zum Einfluß der Neuroleptika (bzw. der Phenothiazine) auf den Ablauf eines Delirs stellt HIPPIUS (29) fest: "Relativ kurzfristige Behandlungen während akuter psychotischer Schübe oder Phasen können zwar jeweils die akuten psychotischen Manifestationen beeinflussen, die Langstreckenprognose und die Verlaufscharakteristik wird jedoch durch diese Form der Pharmakotherapie offenbar ebensowenig beeinflusst wie durch die Elektrokrampftherapie." COUSIN (8) meint, daß Neuroleptika das Auftreten eines Delirium tremens nicht hemmen können. Es steht aber noch offen, ob nicht stark potente Neuroleptika zum Beispiel die Delirdauer verändern.

1) Protactyl^R

Dies und eventuell weitere Unterschiede soll bei den Alkohol-delir-Patienten untersucht werden, die zwischen 1956 und 1964 an der Psychiatrischen Klinik der Universität München behandelt wurden.

MATERIAL UND DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG

In den Jahren 1956 - 1964 (bis zur Einführung von Clomethiazol¹⁾)
wurden unter der Diagnose oder Verdacht auf alkoholisches

Delirium tremens insgesamt aufgenommen :

137 Patienten (107 Männer / 30 Frauen)

Davon blieben in einem praedeliranten Stadium:

26 Patienten (15 Männer / 1 Frau)

Als abortive Delirform konnten diagnostiziert werden:

7 Patienten (7 Männer)

Unter Auslassung der praedeliranten und abortiven Formen

wurden ausgewählt an Fällen mit Delirium tremens:

114 Patienten (85 Männer / 29 Frauen)

Davon kamen als Rezidive im selben Zeitraum erneut zur Aufnahme:

3 Patienten (1 Mann / 2 Frauen)

Mit Neuroleptika behandelt wurden:

103 Patienten (76 Männer / 27 Frauen)

Sie wurden speziell ausgewertet im Hinblick auf:

Höchsttagesdosis
Delirdauer
Nebenwirkungen
Komplikationen
Todesfälle

Alle Krankenblätter wurden nach folgendem Fragebogen durchgesehen:

1) Distraneurin^R

Krankenblatt-Nr.

Angaben z. Patienten

Alter
Geschlecht
Fam. stand
Beruf

Vorschäden

organisch
psychisch

Abusus

Alter bei Beginn
Dauer
kontinuierlich
gelegentlich

Alkohol

Art	Quantum	Zeit

Praedelir

Halluzinationen

Delir

Alter bei Ausbruch
plötzlicher Ausbruch
deutliche Vorboten
Abstinenzdelir
Kontinuitätsdelir
Dauer des AD

Orientierung

örtlich	zeitl.	situat.

Bewußtsein

Halluzinationen

akust.	optisch	taktil

Behandlung

Delir					Kombination	Nebenwirkungen		
Tag	Medikament	Dosis	Medikament	Dosis	Medikament	Temp.	RR	Puls
1.								
2.								
3.								
4.								
5.								
6.								
Weitere Zeit					Sonst. Nebenwirkungen			

Verlauf

Besserung
1. gebessert. Symptom
voll bei Bewußtsein
voll orientiert
ohne Halluzinationen
symptomlos
Entlassung

Komplikationen

Pneumonie
Gastroint. Stör.
Atemstillst. u.a.
Exitus

Folgen

sozialer Abstieg
berufl. Abstieg
wirtsch. Abstieg
Eheschwierigk.
Pers. veränderung
Organschäden

Rezidive

bereit z. Abstinenz
bereit zum Entzug
weiter Abusus
AD-Rezidiv

Es handelt sich bei den nicht mit Neuroleptika behandelten Delirien um leichtere Fälle, bei denen keine Nebenwirkungen, Komplikationen oder Todesfälle auftraten. Alle 11 Fälle wurden dennoch bei der allgemeinen Betrachtung und Diskussion der Alkoholdelirien berücksichtigt und lediglich bei der speziellen Auswertung der Neuroleptika-Behandlung ausgeschlossen. Als ausschlaggebendes Kriterium bei der Abgrenzung zwischen Delir und Praedelir wurde Desorientiertheit der Delirsymptomatik vorangestellt.

Die Delirdauer wurde gemessen vom ersten Tag der Behandlung.

Als Abstinenzdelirien wurden die Fälle gewertet, bei denen sog. Gelegenheitsursachen oder begünstigende Faktoren (65) (wie z.B. Unfälle, Krankheiten, Krankenhausaufenthalt) früher oder später zu den deliranten Symptomen führten.

Ein Delir, allein aus plötzlichem Entzug, wurde nicht gefunden. Demgegenüber entstanden Kontinuitätsdelirien aus starkem Excess oder gleichförmigem Abusus heraus.

Falls innerhalb der ersten Woche eine Verlegung notwendig war, wurde der weitere Verlauf nachträglich verfolgt.

Bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse wurden die arithmetischen Mittel $\bar{x}$ mit Standardfehler $s_{\bar{x}}$ errechnet und beim Vergleich unterschiedlicher Werte der T-Test nach STUDENT verwendet.

ERGEBNISSE

A. ALLGEMEINE ANGABEN ZUM PATIENTENGUT

Zur näheren Auswertung wurden wie oben aufgeführt 114 Krankenblätter ausgesucht, 85 männliche, 29 weibliche Patienten.

Bei der Betrachtung des Familienstandes ergab sich folgendes

Bild:	Männer (n=85)	Frauen (n=29)
Ledig	13 = 15,3 %	12 = 41,4 %
Verheiratet	4 = 4,8 %	2 = 6,9 %
Getrennt/Geschieden	59 = 69,4 %	9 = 31,0 %
Verwitwet	9 = 10,6 %	6 = 20,7 %

Bei einem Überblick der Berufe fiel auf, daß insgesamt 16,6 % der Patienten im Gastgewerbe tätig waren.

Bemerkenswert ist: Unter 29 Frauen 4 Ärztinnen.

Bei den Männern stellen Hilfsarbeiter/Arbeiter mit 20 % und selbständige Kaufleute/Handwerker 27,1 % die größten Gruppen.

Abb.1 gibt eine Übersicht über die bevorzugten Alkoholarten bei Männern und Frauen. Von 1956 - 1964 blieben die Anteile

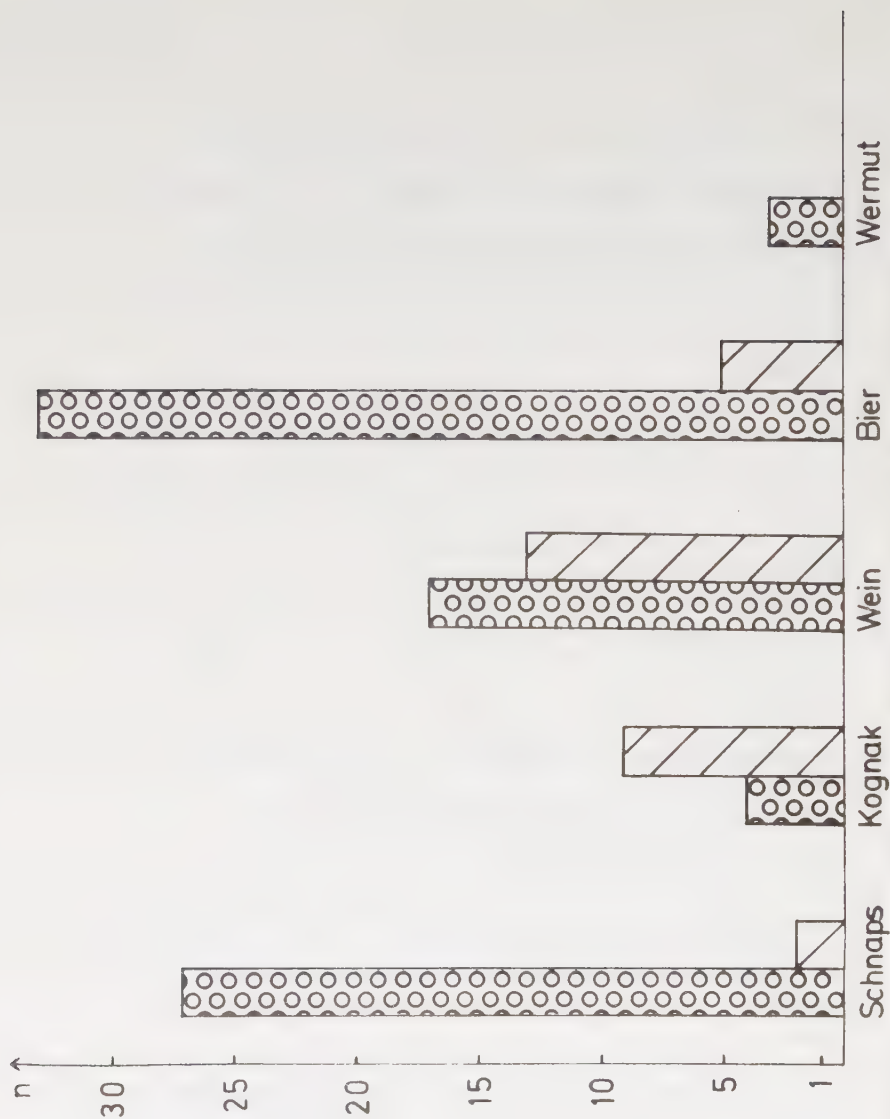


Abb. 1 Darstellung der bevorzugten Alkoholart nach Angaben aus 113 Krankenblättern getrennt nach Männern (gepunktet) (n=85) und Frauen (schraffiert) (n=29) .

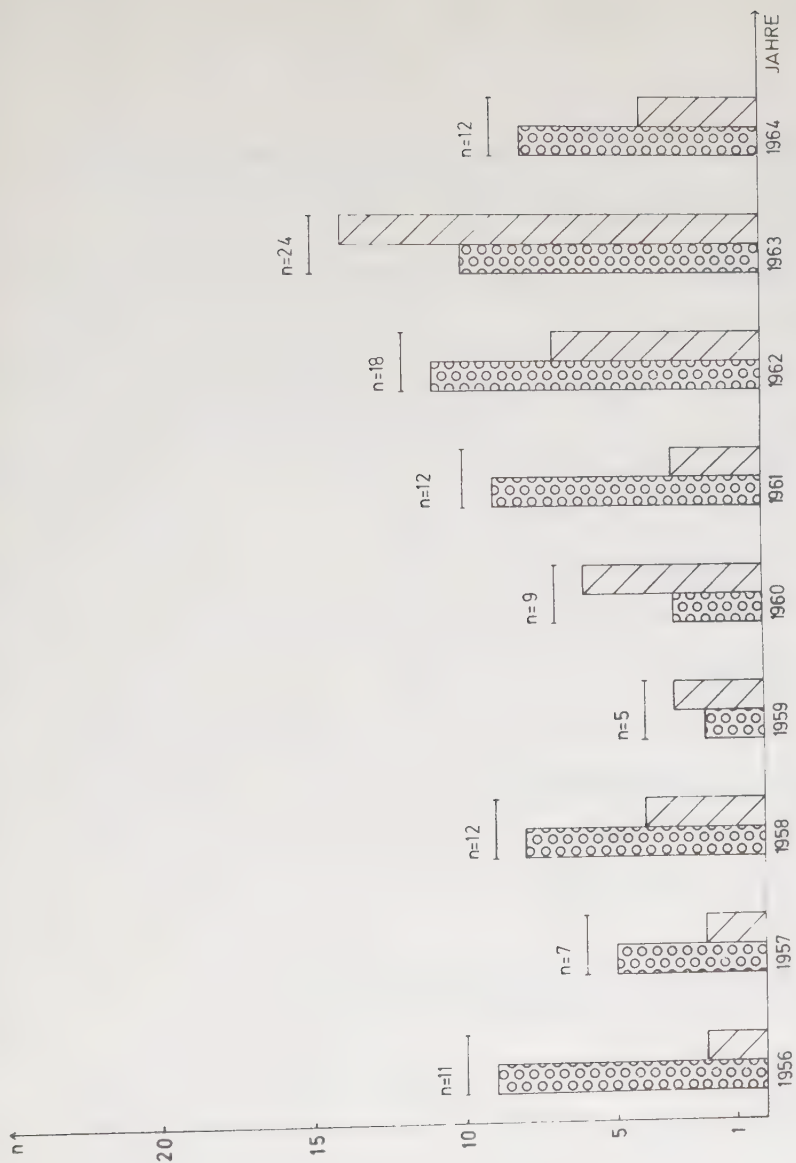


Abb.2 Darstellung der Abstinenz- bzw. Gelegenheitsdelirien (gepunktet) im Verhältnis zu Kontinuitätsdelirien (schraffiert) in den Jahren 1956 - 1964 von 110 Patienten.

pro Jahr etwa gleich: Männer bevorzugen Schnaps bzw. Bier, Frauen Wein bzw. Kognak.

Bei der Betrachtung der Art der Delirien während des Untersuchungszeitraumes 1956-1964 (Abb.2) ergibt sich eine relative Zunahme der Kontinuitätsdelirien. Trotzdem überwiegen die Abstinenz- bzw. Gelegenheitsdelirien. Wie oben erwähnt wurde ein reines Entzugsdelir nicht gefunden.

Das Alter bei Abususbeginn liegt bei den männlichen Patienten deutlich niedriger als bei den weiblichen Patienten. Abb.3 zeigt, daß die größte Altersgruppe bei den Männern zwischen 16 und 20 Jahren liegt, und nicht viel weniger beginnen mit dem Trinken zwischen dem 21.-25. bzw. dem 26.-30. Lebensjahr. Bei den Frauen verschiebt sich der Abususbeginn um ca. 15 Jahre; hier liegt der Gipfel zwischen 36 und 40 Jahren, gefolgt von der Altersgruppe zwischen 31 und 35 Jahren.

Sowohl die Übersicht (Abb.4a) wie auch die Darstellung der arithmetischen Mittel der Abususedauer (Abb.4b) zeigen deutlich, daß bei Männern ein erheblich längerer Alkoholabusus vorliegt, ehe es zum Ausbruch eines Alkoholdelirs kommt. Die männlichen

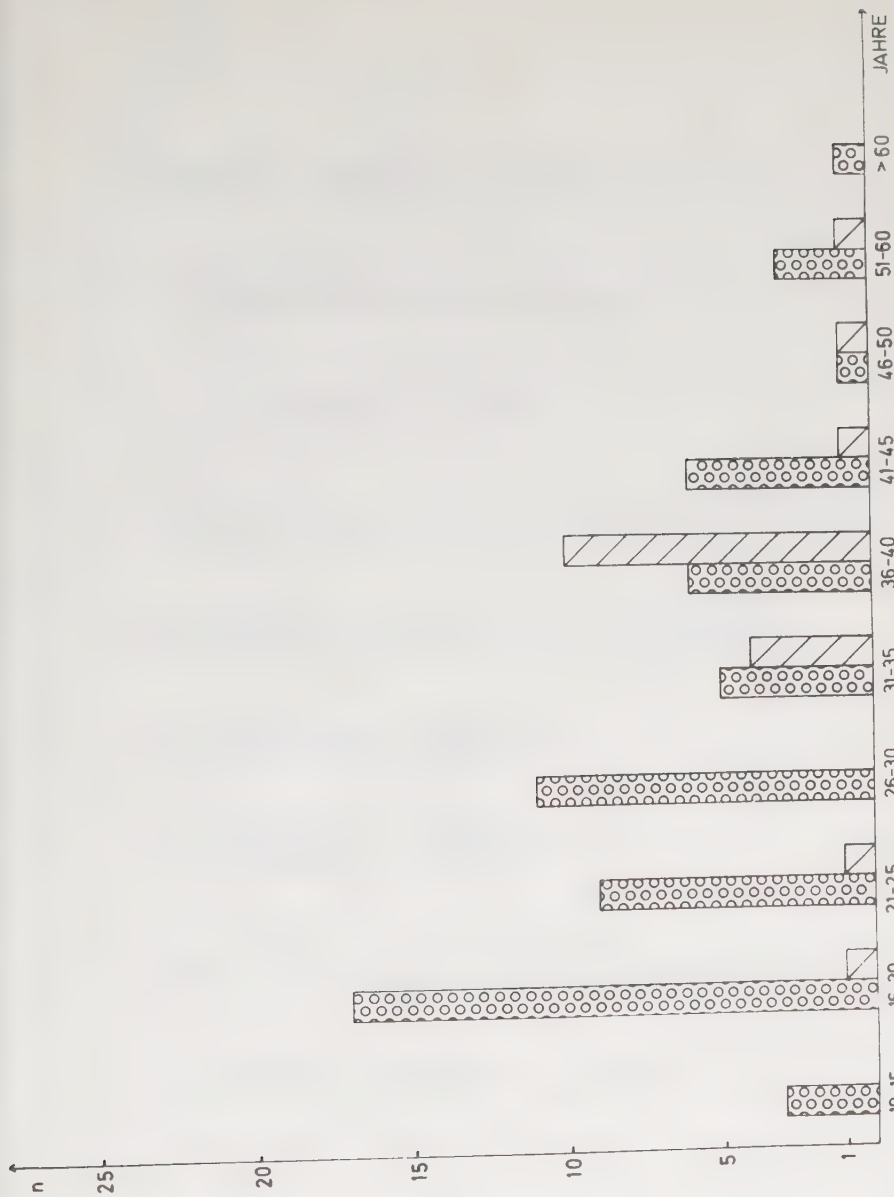


Abb. 3 Verteilung der Altersgruppen (5-Jahres-Abstand) bei Abususbeginn getrennt nach Männern (gepunktet) (n=62) und Frauen (schraffiert) (n=20) .



Abb. 4a Darstellung der mittleren Ausdauer in Jahren getrennt nach Männern (gepunktet) ($n=63$) und Frauen (schraffiert) ($n=21$) in den Jahren 1956 - 1964 .

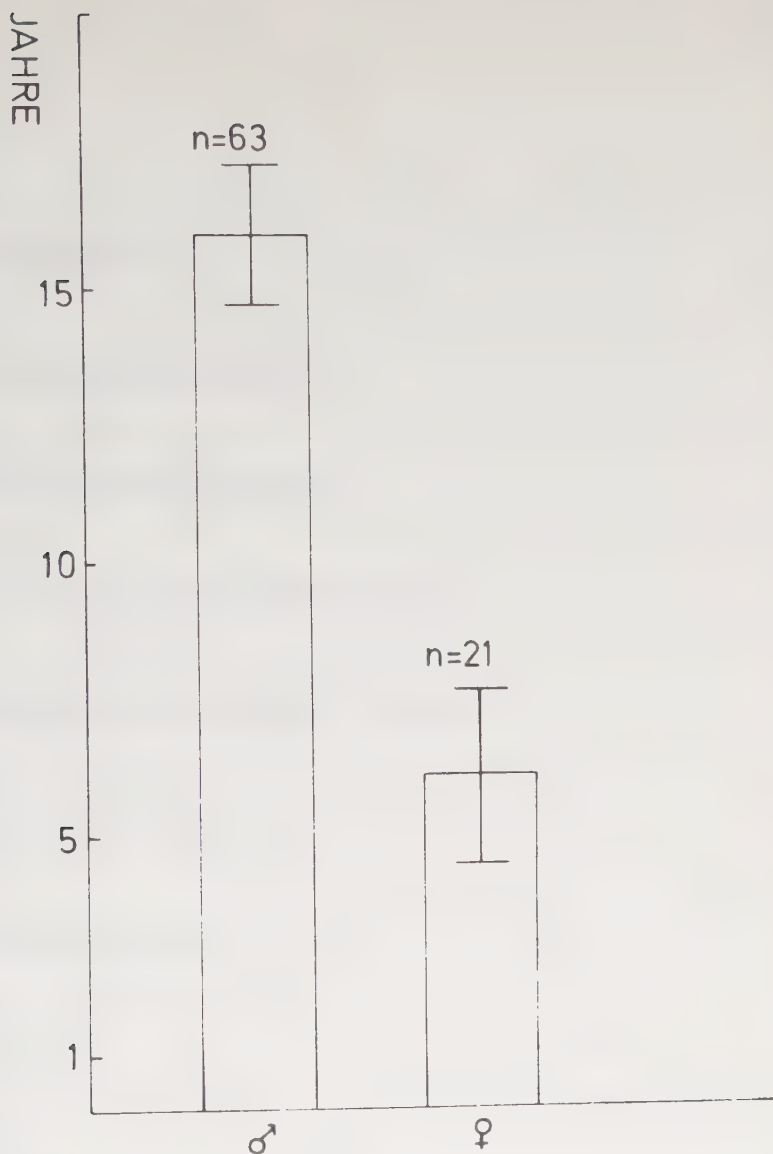


Abb.4b Mittlere Ausdauer in Jahren von 63 männlichen Patienten: $16,00 \pm 1,27$ und 21 weiblichen Patienten: $6,09 \pm 1,62$ (arithm.Mittel $\pm$ Standardfehler)
Die Differenz der Ausdauer ist statistisch signifikant ($P < 0,001$) .



Abb.5 Verteilung der Altersgruppen (5-Jahres-Abstand) bei Delirausbruch getrennt nach Männern (gepunktet) (n=85) und Frauen (schraffiert) (n=29) .

Patienten tranken durchschnittlich 16,00 ($\pm$ 1,27) Jahre lang, während das arithmetische Mittel ($\pm$ Standardfehler) bei den weiblichen Patienten 6,09 ($\pm$ 1,62) Jahre ergab. Dieses statistisch signifikante Ergebnis ($P < 0,001$) ergibt sogar eine längere Abususdauer, wenn man berücksichtigt, daß sehr viele Angaben von Patienten und/oder deren Angehörigen besonders in Bezug auf Abususdauer und Alkoholsmenge unzuverlässig sind: es wird eher unter- als übertrieben.

Das Altersdebut (Abb. 1) zum Beginn des Abusus von Männern und Frauen bestätigt die vorherige Ergebnisse von Abususbeginn und Abusudauer. Bei den meisten Männern tritt das Delir zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Die Altersgruppe von 41 bis 50 Jahren stellt das Maximum. Frauen - die ja meist erst in höherem Alter zu trinken beginnen - zeigen noch kürzerer Abusudauer schon mit 41-45 Jahren die meisten Delirien. Die nachströmkte Häufung von Delirfällen liegt zwischen 36 und 40 Jahren.

Tabelle 1

ALKOHOL-DELIR-BEHANDLUNG an der PSYCHIATRISCHEN KLINIK der UNIVERSITÄT MÜNCHEN von 1956 bis 1964

AHR	FÄLLE	HERZ- u. KREISLAUF- BEHANDLUNG	LEBER- SCHUTZ u. VITAMINE	INFU- SIONEN	ANTI- BIOTIKA	CORTISON	ALKOHOL (oral)	BARBI- TURATE	SCHWACH u. MITTELSTARK POTENTE NEUROLEPTIKA	HOCH POTENTE NEUROLEPTIKA
1956	11	5	7	2	1	-	2	7	8 = 72,6%	-
1957	7	4	5	3	1	-	1	4	6 = 85,8%	-
1958	12	8	11	4	2	-	1	5	9 = 75,0%	-
1959	5	3	5	-	1	1	-	2	5 = 100,0%	-
1960	9	5	6	1	1	-	-	5	6 = 66,6%	1 = 11,1%
1961	12	8	12	4	3	2	2	4	12 = 100,0%	-
1962	20	17	20	13	8	10	2	3	9 = 45,0%	16 = 80,0%
1963	24	13	17	9	8	4	2	6	18 = 75,0%	16 = 66,6%
1964	14	11	14	11	6	10	1	2	11 = 78,6%	14 = 100,0%
gesamt:	114	74	97	47	31	27	11	38	84 = 73,6%	47 = 41,2%
1956 mit 1961	56	33	46	14	9	3	6	27	46 = 82,0%	1 = 17,8%
1962 mit 1964	58	41	51	33	22	24	5	11	38 = 65,6%	46 = 79,3%

B. BEHANDLUNG DER ALKOHOLDELIRIEN

1. Übersicht der Behandlung

Tabelle 1 gibt einen Gesamt-Überblick über die Behandlung von Alkoholdelirien in den Jahren 1956 - 1964.

Herz- und Kreislauftherapie wurde von Anfang an im überwiegenden Teil der Fälle durchgeführt; die dabei verwendeten Medikamente waren:

Strophantin¹⁾⁺²⁾

Lanatosid C³⁾

Digoxin⁴⁾

Aminoäthanol-HCl⁵⁾⁺⁶⁾

Noch häufiger verabreichte man Leberschutz-⁷⁾⁻¹³⁾ und Vitamin-¹⁴⁾⁻¹⁹⁾präparate.

1) Kombetin^R

2) Theokombetin^R

3) Cedilanid^R

4) Lanicor^R

5) Novadral^R

6) Depot-Novadral^R

7) Laevosan^R

8) Litrison^R

9) Prohepar^R

10) Hepsan^R

11) Essentiale^R

12) Methionin

13) Glutaminsäure

14) BVK^R

15) Betabion^R

16) Cytobion^R

17) Cebion^R

18) Polybion^R

19) Multibionta^R

Die Infusionstherapie stieg etwa parallel zur Fallzahl und mit den Jahren an. Sie bestand vorwiegend aus:

Glucose und Laevulose
Ringer- und Kochsalz-Lösung
Elektrolyt-Lösungen

Auch die Antibiotika-Therapie wurde zunehmend angewandt - vor allem bei eingetretener oder einhergehender Pneumonie, bzw. bei Infekten u.a. mit feststellbarer Temperaturerhöhung - dies geschah mit folgenden Präparaten:

Penicillin/Streptomycin¹⁾⁺²⁾
Tetracyclin³⁾⁺⁴⁾
Streptomycin⁵⁾
Chloramphenicol⁶⁾

Von 1961 an tritt eine Corticosteroidbehandlung deutlicher in Erscheinung mit:

Prednisolon⁷⁾⁺⁸⁾

Die Delirtherapie mit Alkohol, indem man den Patienten gezielt Bier, Wein oder Kognak verabreichte, blieb ohne Erfolg.

- | | | |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 1) Supracillin ^R | 5) Streptomycin ^R | 7) Solu-Decortin ^R |
| 2) Solcomycin ^R | 6) Paraxin ^R | 8) Deltacortril ^R |
| 3) Terramycin ^R | | |
| 4) Reverin ^R | | |

Dagegen boten die Barbiturate zunächst größere Chancen zu einer günstigen Delirbeeinflussung; ihre Vertreter waren:

Diäthyl-u.Isopropyl-Barbitursäure¹⁾ (vor allem 1956-60)

Phenyläthyl-Barbitursäure²⁾

Methyl-cyclohexenyl-methyl-Barbitursäure³⁾

Cyclobarbitol-Calzium⁴⁾

Phenyläthyl-Barbitursäure + Chinin u.a.⁵⁾

Diäthyl-Barbitursäure⁶⁾

Allerdings wurden die Barbiturate - wie in der Einleitung dargestellt - mehr und mehr von den Neuroleptika in den Hintergrund gedrängt und dienten lediglich noch als abendliche Sedativa bei Schlafstörungen.

- 1) Somnifen^R
- 2) Luminal^R
- 3) Evipan^R
- 4) Phanodorm^R
- 5) Sedovegan^R
- 6) Medinal^R

Tabelle 2

NEUROLLETIKA - ANWENDUNG und NEUROLEPTISCHE POTENZ NP (nach HAASE 1969)

Jahr	ANZAHL	1. STELLE	ANZAHL NP	2. STELLE	ANZAHL NP	3. STELLE	ANZAHL NP	4. STELLE	ANZAHL NP
1956	8	Megaphen ^R (Ph)	8	1					
1957	6	Megaphen ^R (Ph)	5	1					
1958	9	Megaphen ^R (Ph)	9	1	Dominal ^R (Ph)	1	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$		
1959	5	Megaphen ^R (Ph)	3	1	Dominal ^R (Ph)	1	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$	Protactyl ^R (Ph)	$\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$
1960	7	Megaphen ^R (Ph)	3	1	Neurocil ^R (Ph)	2	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$	Protactyl ^R (Ph)	$\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$
1961	12	Taxilan ^R (Ph)	9	$\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$	Megaphen ^R (Ph)	4	1	Neurocil ^R (Ph)	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$
1962	18	Haloperidol ^R (R)	16	50	Neurocil ^R (Ph)	6	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$	Megaphen ^R (Ph)	1
1963	24	Haloperidol ^R (B)	16	50	Neurocil ^R (Ph)	15	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$	Taxilan ^R (Ph)	$\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$
1964	14	Haloperidol ^R (B)	14	50	Truxal ^R (Th)	9	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$	Neurocil ^R (Ph)	$\frac{2}{3} - \frac{4}{5}$

phenothiazine: Chlorpromazin = Megaphen^R Thioxanthene: Chlorprothixen = Truxal^R Butyrophenone: Haloperidol - Haloperidol^R
 (Ph) Prothipendyl = Dominal^R (Th)
 Promazin = Protactyl^R
 Levomepromazin = Neurocil^R
 Ierazin = Taxilan^R

Tabelle 2 zeigt die Anwendung der verschiedenen Neuroleptika nach der Häufigkeit ihrer Verabreichung in den Jahren 1956 - 1964, und in bildlicher Ergänzung dazu ist in Abb.6 die Zunahme der Anwendung schwach und mittelstark potenter Neuroleptika (Phenothiazin- und Thioxanthen-Präparate) und des hochpotenten Butyrophenons Haloperidol¹⁾ dargestellt.

An beiden Tabellen und Abb.6 kann man die Entwicklung der Behandlung mit Neuroleptika verfolgen. Besonders auffällig ist, wie ab 1962 Haloperidol¹⁾ stark bevorzugt wird. Beachtung verdient die Tatsache, daß es die 50-fache Stärke von Chlorpromazin²⁾ hat, der Ausgangssubstanz für die neue Delirtherapie.

Dies soll in den weiteren Untersuchungen besonders berücksichtigt werden und zum Vergleich anregen.

Im Weiteren werden also Wirkung und Folgen der Neuroleptika-Therapie untersucht. Von dem Patientengut konnten hierbei 103 Alkoholdelirien ausgewertet werden (76 Männer /27 Frauen) und bei Unterteilung in die beiden Jahresabschnitte, in deren erstem schwach und mittelstark potente Neuroleptika im Vordergrund standen - im zweiten das erste hochpotente Präparat Haloperidol¹⁾

1) Haloperidol^R

2) Megaphen^R

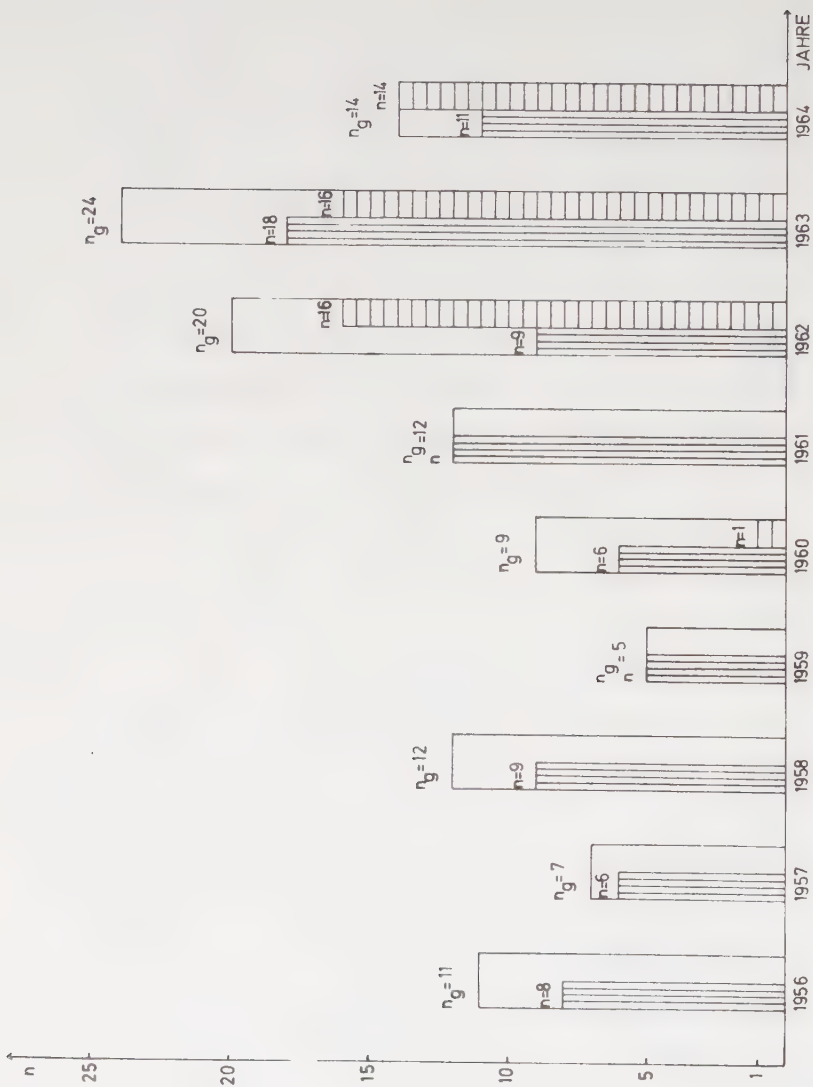


Abb. 6 Verteilung der Anwendung von Neuroleptika mit schwacher und mittelstarker Potenz (längs gestreift) und Neuroleptika mit hoher Potenz (quer gestreift) im Vergleich zur jährlichen Gesamt-Fallzahl n_g (unschraffiert) in den Jahren 1956 - 1964 von insgesamt 103 Patienten (Männern und Frauen).

immer häufiger eingesetzt wird (allein oder in Kombination mit schwächeren Mitteln) - verteilen sich die Fälle wie folgt:

1956 - 1961 :	47 Patienten
1962 - 1964 :	56 Patienten

2. Neuroleptika-Dosierung im Laufe der Jahre 1956 - 1964

Um die verschiedenen Präparate mit unterschiedlicher neuroleptischer Potenz (NP) beim Vergleich der Dosierungen auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, wurde

1. jeweils die höchste Tagesdosis (HTD) pro Fall gewählt -
2. diese Dosis mit der neuroleptischen Potenz (NP) des verabreichten Präparates multipliziert -
3. bei Kombination von Neuroleptika jeweils wie oben verfahren und die Produkte addiert. -
4. Damit ergibt sich für jeden Delirpatienten der Wert:
 $K = HTD \times NP$

Die neuroleptische Potenz wurde den Tabellen bei HAASE (26) entnommen.

Aus der Summe von K wurden die arithmetischen Mittel pro Jahr errechnet und in Abb.7a aufgetragen. Wie erwartet steigt ab 1962 die Dosierung stark an; der Vergleich zwischen den Jahresabschnitten 1956-61 und 1962-64 ergibt eine statistisch signifikante Differenz ($P < 0,001$), und zwar liegt der Mittelwert des 1.Abschnittes bei 101,04 ($\pm 14,84$ Standardfehler) und im 2. Abschnitt bei 723,00 ($\pm 142,05$ Standardfehler) (Abb.7b).

Dieser hohe Wert ergibt sich sowohl aus der Anwendung des hochpotenten Haloperidol¹⁾ (NP=50), als auch aus höheren Tagesdosen.

1) Haloperidol^R

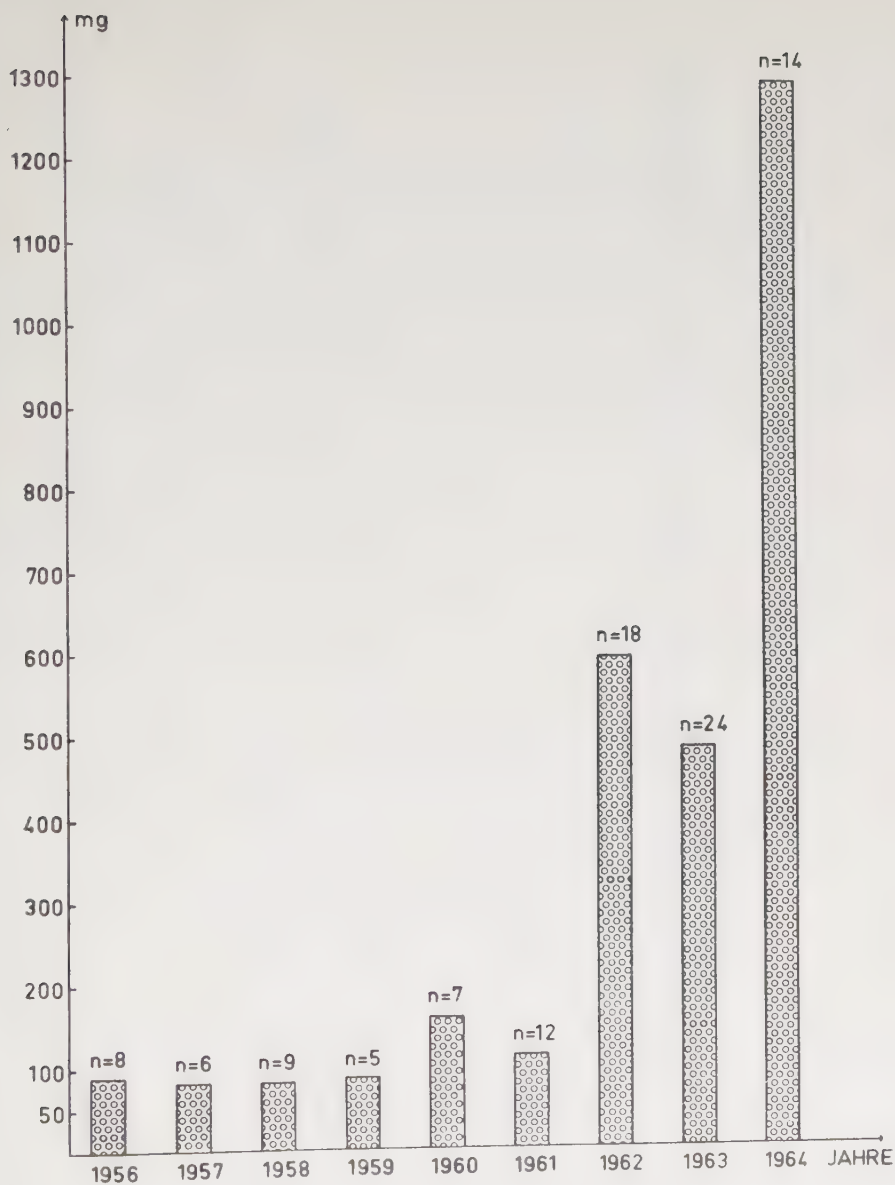


Abb.7a Darstellung der mittleren Neuroleptika-Dosierung in mg mit $K = \text{Höchsttagesdosis (HTD)}(\text{mg}) \times \text{neurolept.Potenz (NF)}$ in den Jahren 1956 - 1964 von 103 Patienten (Männern und Frauen).

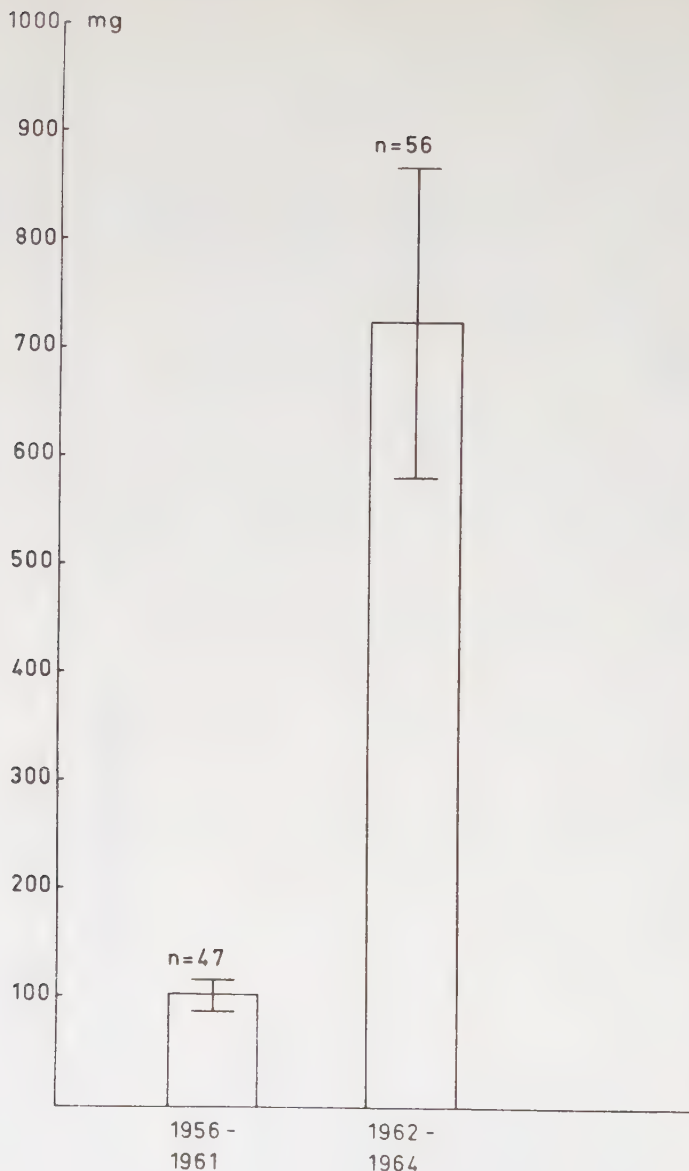


Abb.7b In Folge von Abb.7a Vergleich der Neuroleptika-Dosierung
bzw. von $K = \text{HTD} \times \text{NP}$ in den Jahren

1956 - 61: $101,04 \pm 14,84$ mg bei $n = 47$

1962 - 64: $723,07 \pm 142,05$ mg bei $n = 56$

(arithmetische Mittel $\pm$ Standardfehler der Mittel)

Die Differenz ist statistisch signifikant ($P < 0,001$).

Sie lagen ab 1962 meistens zwischen 500 und 1750 mg - ein extrem hoher Wert betrug sogar 7 946 mg/die - der geringste lag bei 150 mg/die . Im Gegensatz dazu bewegten sich die Höchsttagesdosen in den Jahren 1956 - 1961 von 20 mg als Minimum bis 500 mg als wenn auch einmaliges Maximum.

3. Delirdauer allgemein

Die Delirdauer sollte zunächst zwischen Männern und Frauen verglichen werden.

In Abb.8a ist der Verlauf in den Jahren 1956 - 1964 dargestellt, wobei sich keine Besonderheit abzeichnet. Der Vergleich der arithmetischen Mittel ($\pm$ Standardfehler) ergibt für: (Abb.8b)

Männer: 3,32 $\pm$ 0,20 Tage

Frauen: 4,08 $\pm$ 0,58 Tage

doch die Differenz ist mit $P < 0,25$ statistisch nicht signifikant.

Der nächste Beobachtungsabschnitt gilt der Delirdauer im Laufe der untersuchten Zeitspanne 1956 - 1964.

Abb.9a läßt ein leichtes Absinken ab 1962 vermuten - diese Vermutung manifestiert sich auch in den Mittelwerten der Jahresabschnitte (Abb.9b):

1956 - 61: 3.95 $\pm$ 0,41 (n = 43) Tage

1962 - 64: 3,25 $\pm$ 0,20 (n = 48) Tage

Aber auch hier läßt sich das unterschiedliche Ergebnis statistisch nicht so beweisen, daß daraus abzuleiten wäre, im zweiten Beobachtungszeitraum sei einwandfrei ein Absinken der Delirdauer festzustellen ($P < 0,2$).

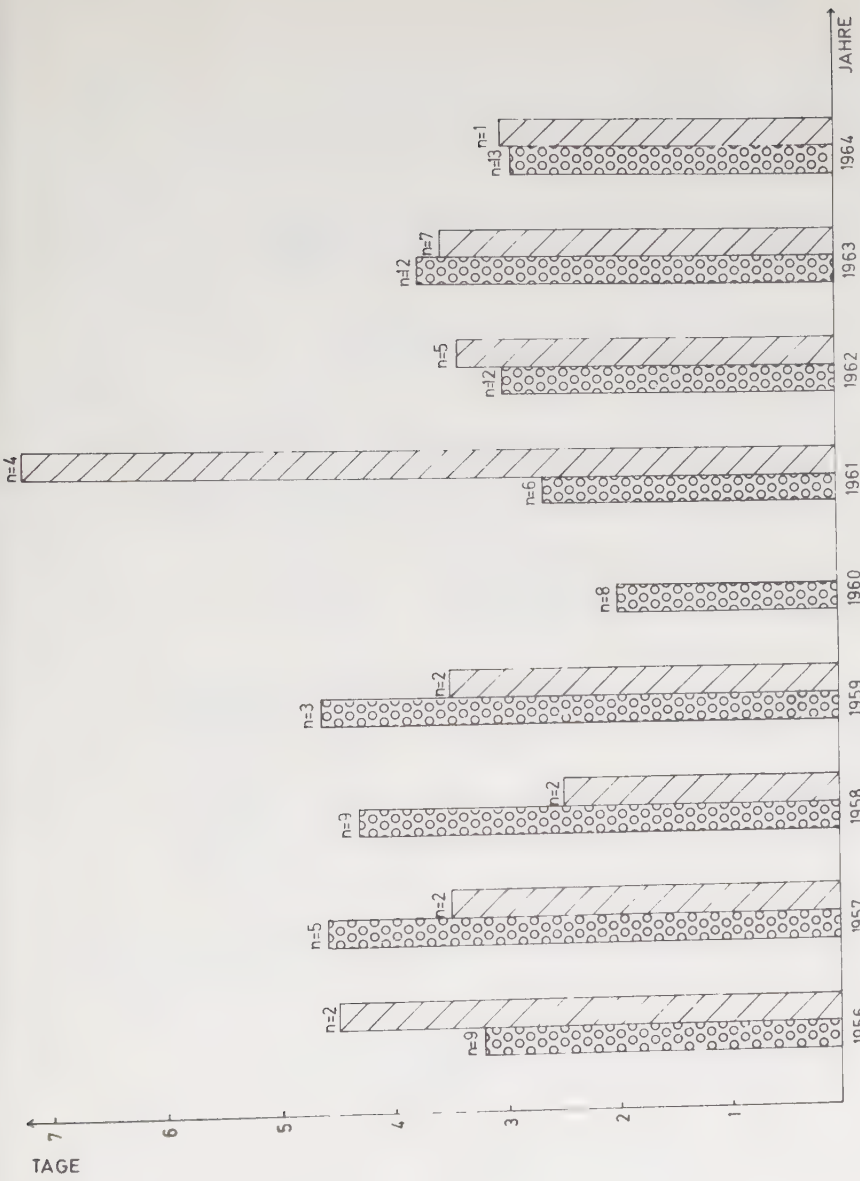


Abb. 8a Arithmetische Mittelwerte der Deliriumdauer in Tagen von 77 Männern (gepunktet) und 25 Frauen (schraffiert) in den Jahren 1956 - 1964.

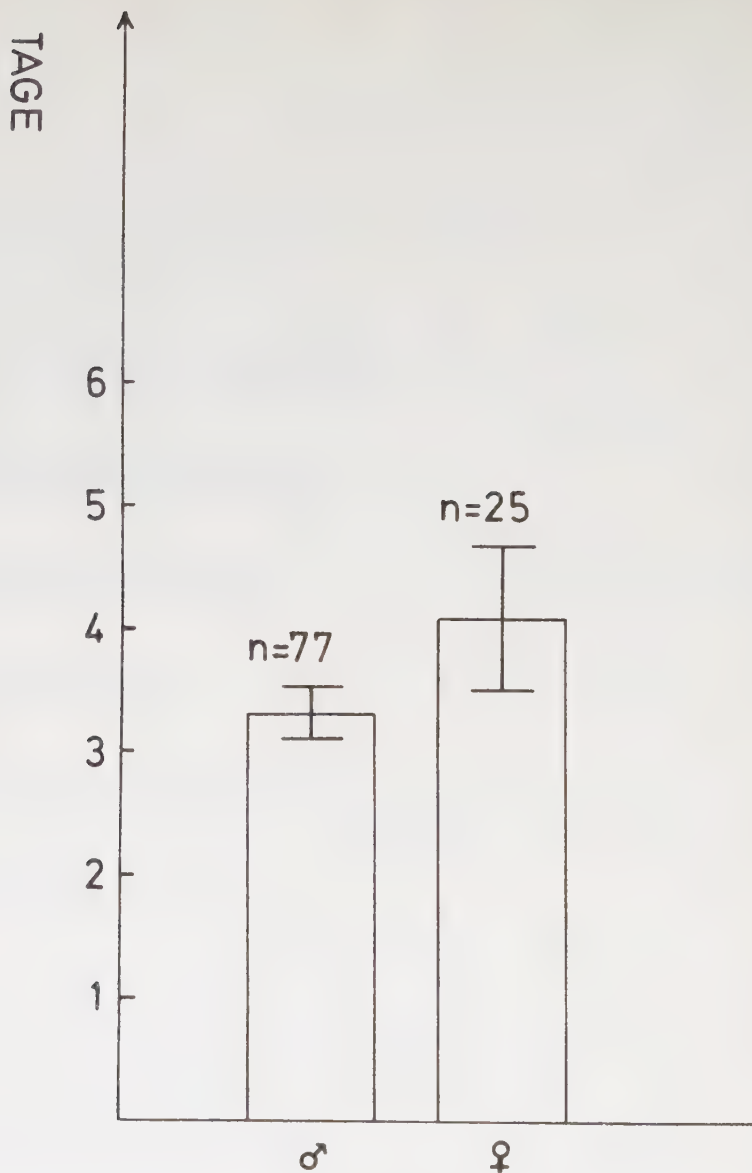


Abb.8b Vergleich der mittleren Delirdauer in Tagen von
 77 männlichen Patienten: $3,32 \pm 0,20$ und
 25 weiblichen Patienten: $4,08 \pm 0,58$
 (arithmetische Mittel $\pm$ Standardfehler der Mittel)
 Die Differenz der Delirdauer ist statistisch nicht
 signifikant ($P < 0,25$) .

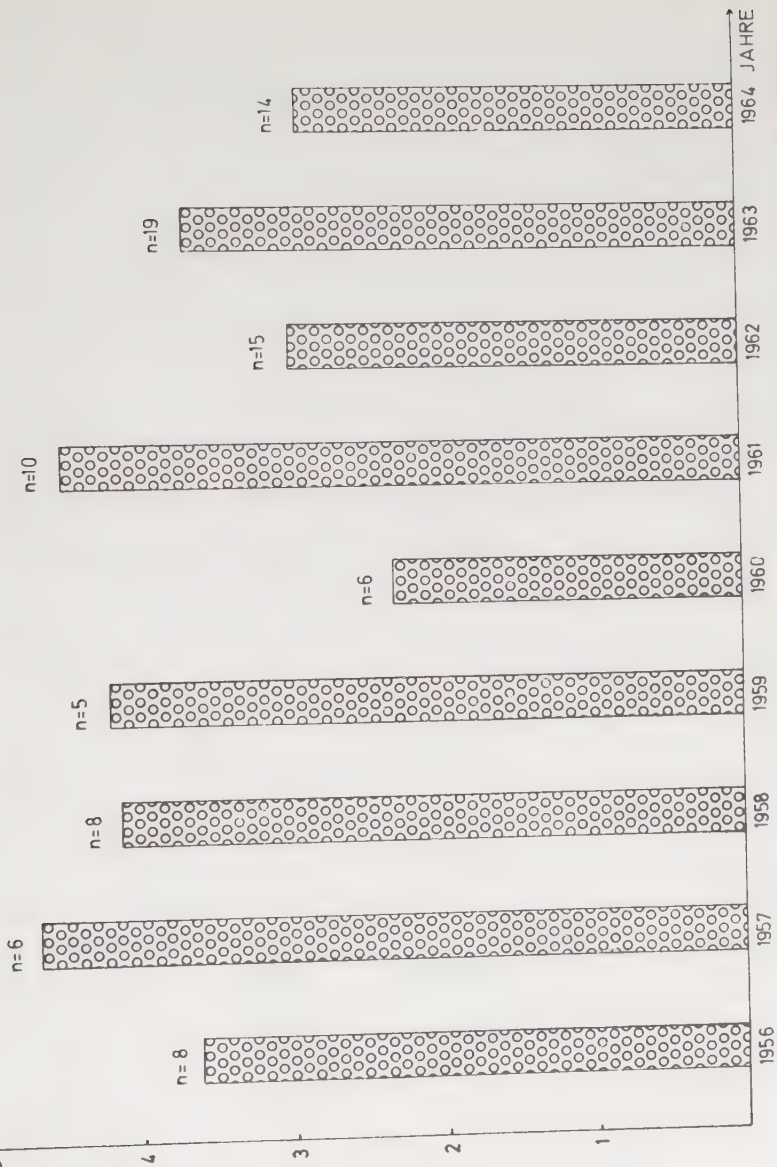


Abb. 9a Übersicht der arithmetischen Mittelwerte der Belirdauer in Tagen vor insgesamt 91 Patienten in den Jahren 1956 - 1964 .

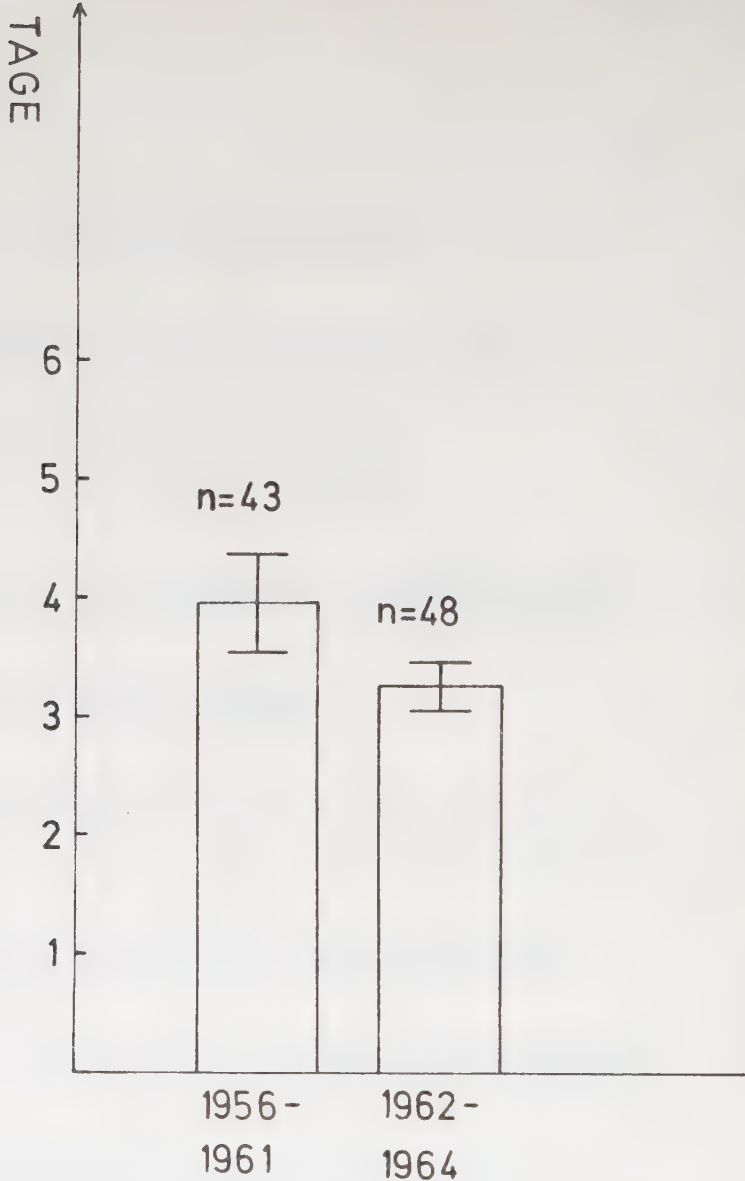


Abb.9b Trennung und Vergleich der mittleren Delirdauer in Tagen in den Jahren

1956 - 61: $3,95 \pm 0,41$ bei $n = 43$

1962 - 64: $3,25 \pm 0,20$ bei $n = 48$

(arithmetische Mittel $\pm$ Standardfehler der Mittel)

Die Differenz der Delirdauer ist statistisch nicht signifikant ($P < 0,2$).

4. Delirdauer in Abhängigkeit von der Neuroleptika-Dosierung

Es wurde versucht, die beiden Komponenten statistisch zu vergleichen. Jedoch wegen der großen individuellen Streuung der unterschiedlichen Delirdauer in den 2 betreffenden Jahresabschnitten ist - wie oben gesagt - eine Signifikanz nicht gegeben.

Es wird lediglich eine Tendenz zur Abnahme deutlich (Abb.10a), die möglicherweise mit dem statistisch signifikanten Dosierungsanstieg ab 1962 zusammenhängt (Abb.10b).

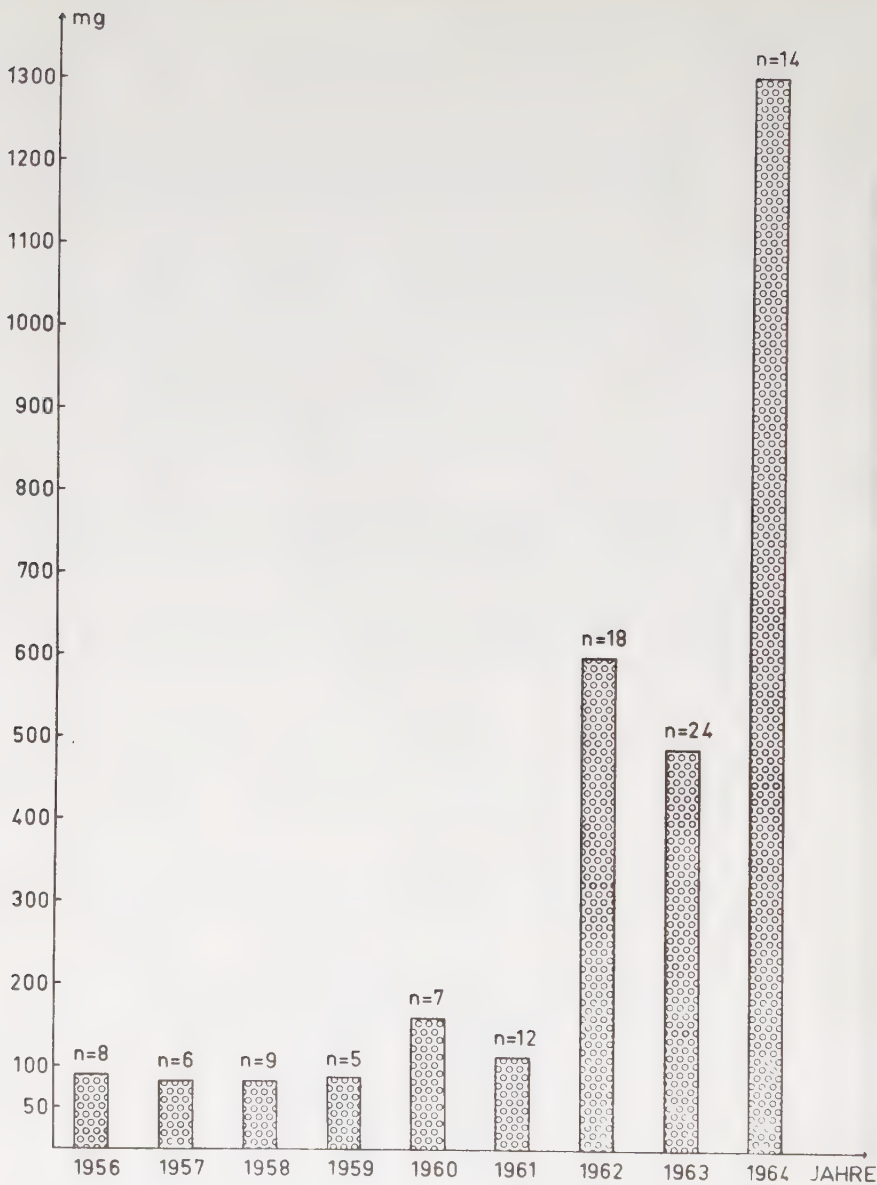


Abb. 10a

Gegenüberstellung und Vergleich der mittleren Neuroleptika-Dosierung in mg (Abb.10a) aus $K = \text{HTD} \times \text{NP}$ ($n=103$) und mittleren Delirdauer in Tagen (Abb.10b) ($n=91$) in den Jahren 1956 - 1964 .

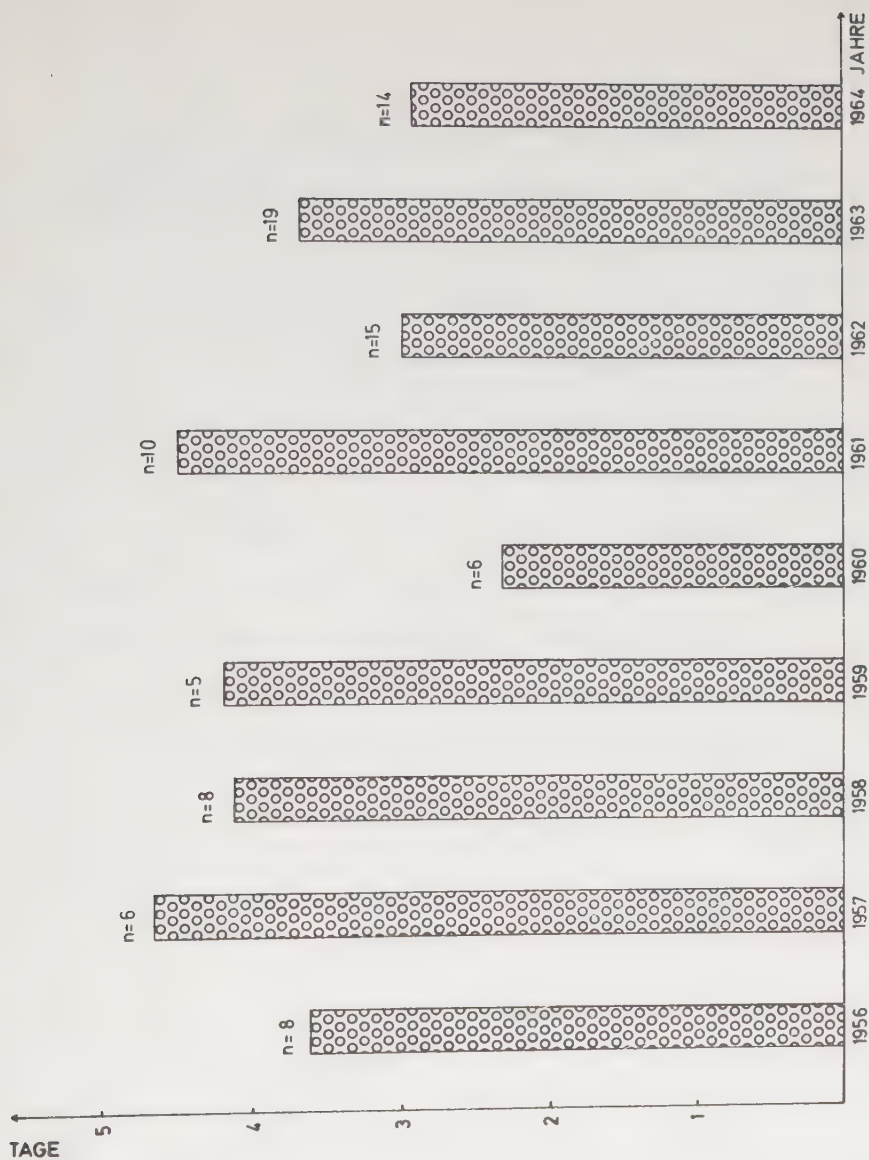


Abb. 10b

5. Delirdauer in Abhängigkeit vom Alter

In Abb.11 ist die Delirdauer in Abhängigkeit vom Alter in 5-Jahresgruppen dargestellt.

Dabei finden sich die längsten Delirien anscheinend einerseits bei den jüngeren Patienten unter 26 Jahren

(arithmetisches Mittel = $5,00 \pm 2,00$ Standardfehler) und andererseits bei den älteren Patienten über 61 Jahren

(arithmetisches Mittel = $5,83 \pm 1,17$ Standardfehler).

Allerdings müssen hier die relativ hohen Standardfehlerwerte berücksichtigt werden, wobei sich alle Werte der mittleren Delirdauer der dazwischen liegenden Altersgruppen nähern, die sich zwischen 2,00 und 4,25 Tagen bewegen.

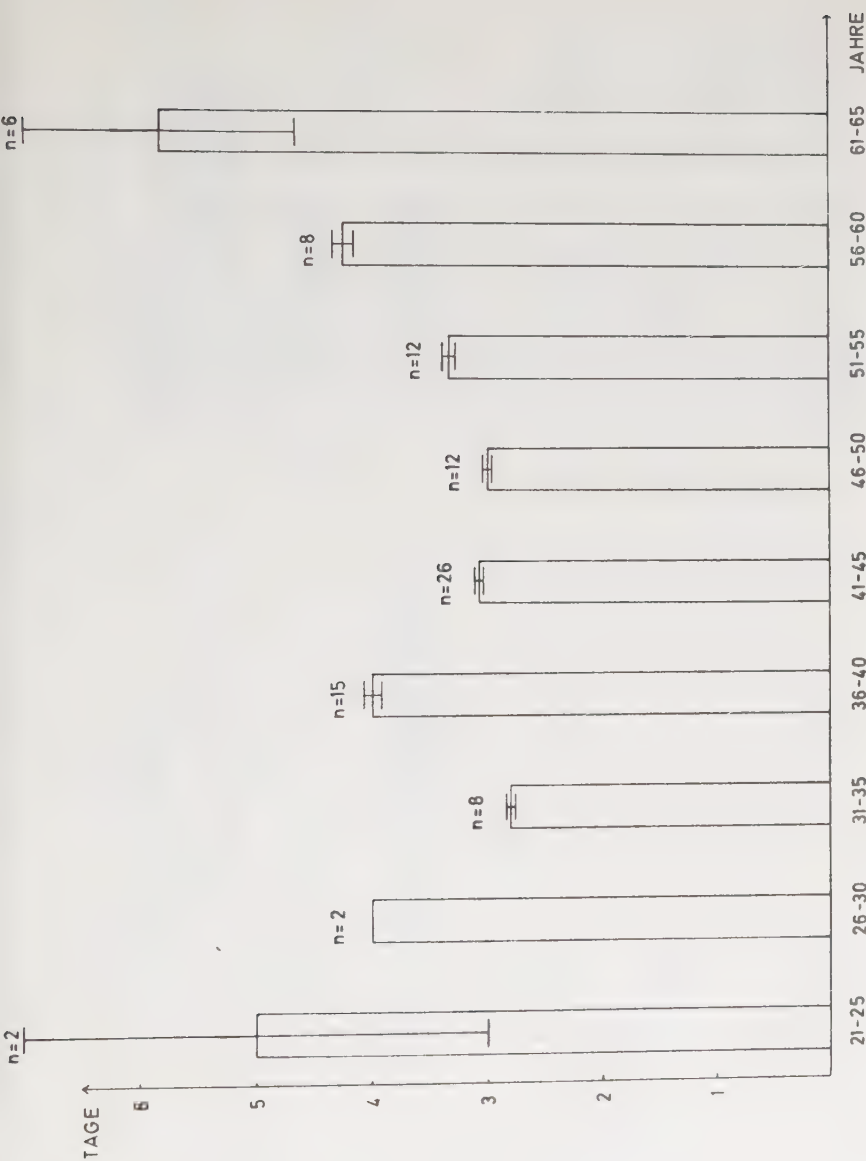


Abb. 11 Mittlere Deliridauer ($\pm$ Standardfehler) in Altersgruppen mit 5-Jahresabstand nach Angaben von 91 Patienten in den Jahren 1956 - 1964.

6. Abususdauer allgemein

In Angleichung an die getrennte Betrachtung der beiden Jahresabschnitte 1956 - 61 und 1962 - 64 vergleicht Abb.12 gleichzeitig die Abususdauer von Männern und Frauen.

Bei den weiblichen Patienten bestätigt sich das oben genannte Ergebnis, daß nämlich die meisten Trinkerinnen schon nach relativ kurzer Zeit (1 - 5 Jahre) ein Delirium tremens entwickeln. Dieser Wert zeigt in beiden Jahresabschnitten ein Maximum.

Nicht so übereinstimmend ist das Ergebnis bei den Männern. Bis 1961 liegt hier das Maximum bei 6 - 10 Jahren, während in den Jahren 1962 - 64 die häufigste Abususdauer vor dem Delir 16 - 20 Jahre beträgt. Dieser Wert entspricht wieder dem Ergebnis in Abb.4b .

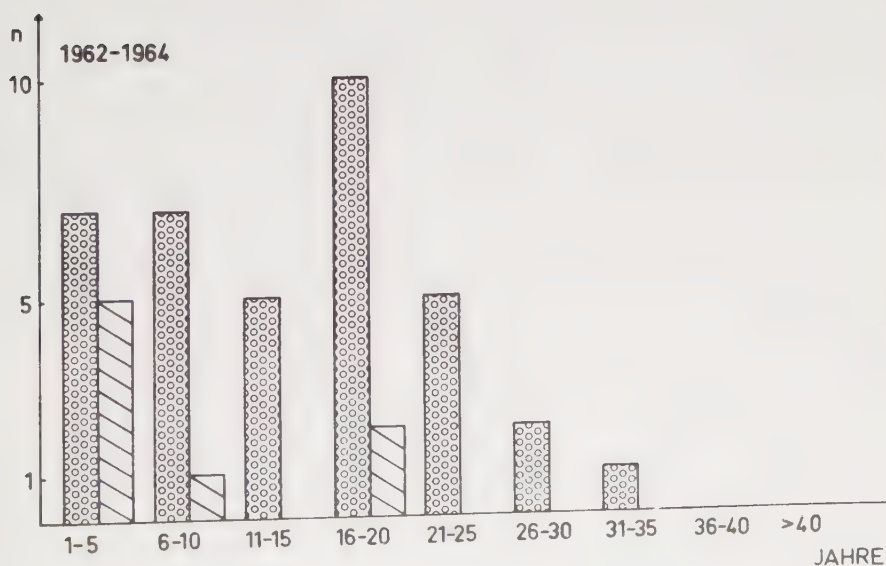
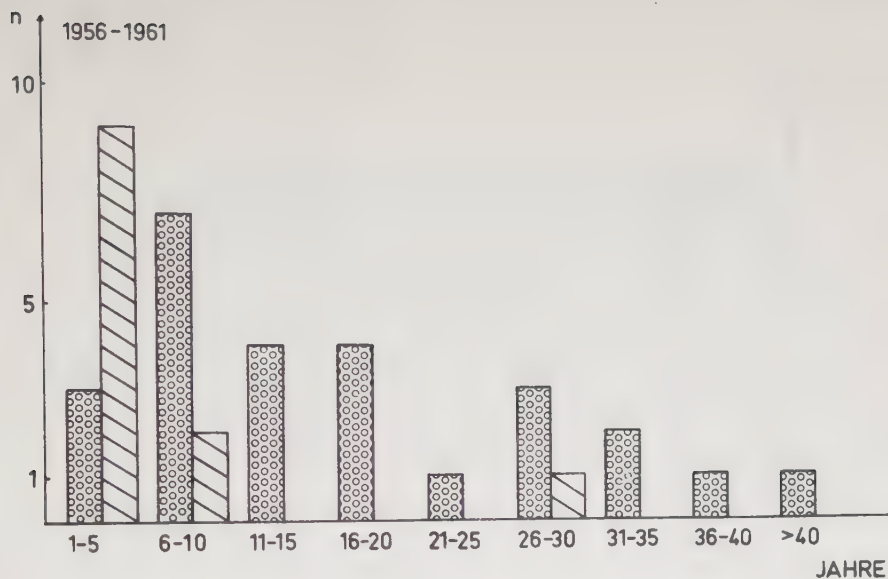


Abb.12 Verteilung der Ausdauer in Jahren nach 5-Jahres-Gruppen, getrennt in die Jahresabschnitte

1956-61 : mit 26 Männern (gepunktet)
und 12 Frauen (schraffiert)

1962-64 : mit 47 Männern (gepunktet)
und 8 Frauen (schraffiert)

7. Delirdauer in Abhängigkeit von der Abususdauer

Auf der Suche nach einer möglichen Verbindung zwischen Delirdauer und Abususdauer ergaben sich für die beiden Jahresabschnitte folgende Regressionsgeraden:

$$1956-61: \bar{y} = -0,94\bar{x} \pm 16,75 \text{ (Korrelationskoeffizient } r=-0,22)$$

$$1962-64: \bar{y} = -0,11\bar{x} \pm 14,41 \text{ (Korrelationskoeffizient } r=-0,01)$$

Auf Grund der breiten Streuung wurden in der Darstellung der Werte von Abususdauer und Delirdauer (Abb.13) die Geraden nicht eingezeichnet, dafür aber die errechneten Mittelwerte:

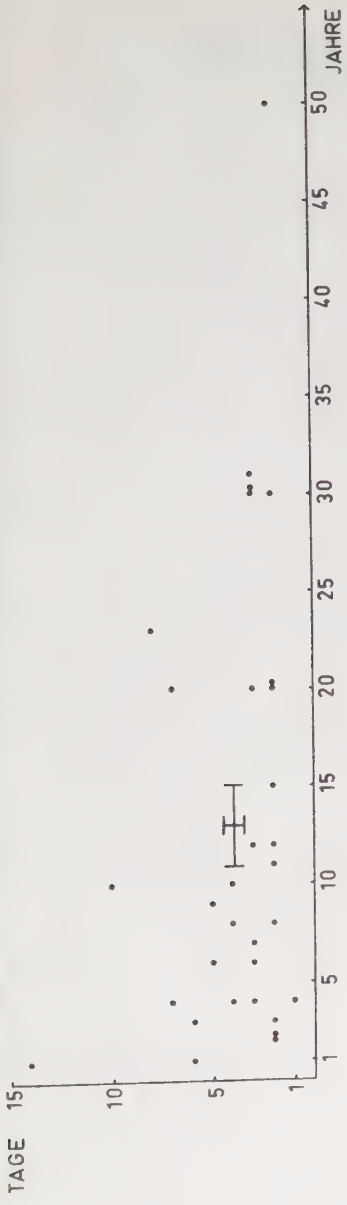
$$1956-61: \quad 3,969 \text{ Tage} \quad (\pm 0,492 \text{ Standardfehler})$$

$$1962-64: \quad 3,200 \text{ Tage} \quad (\pm 0,220 \text{ Standardfehler})$$

Obwohl das Abnehmen des Wertes statistisch nicht signifikant ist ($P < 0,2$), wird die bereits angesprochene Tendenz bestätigt.

Anders verhält es sich mit der Abususdauer; hier steigt der Mittelwert von $13,00 \pm 2,042$ Jahre (in den Jahren 1956 - 1961) auf $14,06 \pm 1,533$ Jahre (1962 - 1964). Diese Differenz ist aber noch weniger signifikant ($P < 0,7$), und es läßt sich auch kein Zusammenhang finden zwischen der abnehmenden Tendenz der Delirdauer und der leicht ansteigenden Abususdauer.

1956-1961



1962-1964

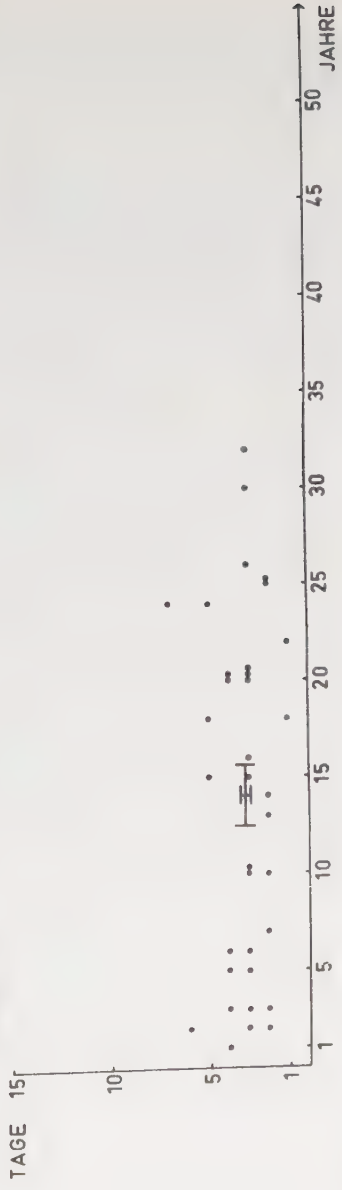


Abb. 13 Gegenüberstellung der Jahresabschnitte 1956-61 ($n=35$) und 1962-64 ($n=32$) in Bezug auf Delirdauer in Tagen ($x=$ Ordinate) in Abhängigkeit von Abusdauer in Jahren ($y=$ Abszisse). Es wurden eingezeichnet $\bar{x}_1 = 3,969 \pm 0,462$ und $\bar{y}_1 = 13,000 \pm 2,042$ (arithmet.Mittel $\pm$ Standardfehler) für 1956 - 61 und $\bar{x}_2 = 3,200 \pm 0,220$ und $\bar{y}_2 = 14,057 \pm 1,533$ (arithmet.Mittel $\pm$ Standardfehler) für 1962 - 64 Die Differenzen der Mittelwerte sind statistisch nicht signifikant ($\bar{x}_1$ gegen $\bar{x}_2 : P < 0,2$) und ($\bar{y}_1$ gegen $\bar{y}_2 : P < 0,7$).

8. Unerwünschte Begleiterscheinungen - Komplikationen - Todesfälle

8.1

Von den unerwünschten Begleiterscheinungen nach dem Einsetzen der Neuroleptika wurde zunächst das Auftreten von Tachykardien untersucht - als Parameter galt ein Puls von mehr als 100/min. - wobei folgendes Zahlenverhältnis entstand:

1956 - 1961 : 22 von 47 Pat. = 46,8 %

1962 - 1964 : 20 von 56 Pat. = 35,7 %

Gesamt: 42 von 103 Pat. = 40,8 %

Ein Temperaturanstieg (über 37,5° C) ist schwer zu beurteilen, da meist gleichzeitig Infekte vorlagen, die außerdem nicht selten zum Ausbruch des Delirs zumindest beigetragen hatten.

Die Gegenüberstellung zeigt:

1956 - 1961 : 8 von 47 Pat. = 17,0 %

1962 - 1964 : 13 von 56 Pat. = 23,2 %

Gesamt: 21 von 103 Pat. = 20,4 %

Blutdruckveränderungen können auf Grund der individuellen Schwankungen nur als relativ gelten.

Mit Blutdruckanstieg kamen insgesamt nur 4 Fälle vor - und

zwar:

1956 - 1961 : 4 von 47 Pat. = 8,5 %

1962 - 1964 : kein Patient

Gesamt: 4 von 103 Pat. = 3,9 %

Umgekehrt war das Ergebnis bei den Fällen mit Blutdruckabfall.

Sie verteilen sich folgendermaßen:

1956 - 1961 : 1 von 47 Pat. = 2,1 %

1962 - 1964 : 8 von 56 Pat. = 14,3 %

Gesamt: 9 von 103 Pat. = 8,7 %

Trotz des geringen Zahlenmaterials liegt doch die Vermutung nahe, daß mit der Verabreichung höherer Dosen bzw. von Neuroleptika mit hoher Potenz eher mit einem Blutdruckabfall, als mit einem Anstieg gerechnet werden muß.

Auf Grund des Auswertungsmodus konnte keine Signifikanz errechnet werden.

8.2

Als Komplikationen traten auf: Pneumonien, Ikterus, Atemstillstand, Kreislaufkollaps; und auch hierbei läßt sich die Trennungslinie wie bei der unterschiedlichen Medikation zwischen 1961 und 1962 ziehen, die Verteilung ist dann wie folgt:

1956 - 61 :	5 von 47 Pat. mit Pneumonie	= 10,6%	} 12,7%
	1 von 47 Pat. mit Ikterus	= 2,1%	
1962 - 64 :	1 von 56 Pat. mit Pneumonie	= 1,8%	} 5,4%
	1 von 56 Pat. mit Atemstillstand	= 1,8%	
	1 von 56 Pat. mit Kreislaufkollaps	= 1,8%	

Es nahm nicht nur die Zahl an Komplikationen insgesamt ab, sondern besonders auffällig ist auch das geringere Auftreten von Pneumonien; 3 davon verliefen ohne große Schwierigkeiten und scheinen die Delirdauer bei 2-3 und 4 Tagen auch nicht verlängert zu haben. Die Patienten wurden mit Penicillin / Streptomycin¹⁾⁺²⁾ und Tetracyclin³⁾ erfolgreich behandelt. Bei 1 Patienten trat - allerdings mit Abklingen des Delirs -

- 1) Supracillin^R
- 2) Solcomycin^R
- 3) Terramycin^R

nach 2 Tagen ein Ikterus auf und die Leber war deutlich vergrößert. Er wurde zur Abklärung ambulant in die 1. Medizinische Klinik überwiesen, wo insgesamt erhöhte Leberwerte festgestellt wurden. Nach Behandlung mit einem Leberschutzpräparat¹⁾ und Vitaminen²⁾ hatte sich der Befund bei der Kontrolle 2 Wochen später gebessert, der Patient lehnte aber eine klärende Durchuntersuchung ab.

Einen anderen Verlauf nahm bei einer Patientin 1960 das zuerst delirante Bild, indem es in eine Alkohol-Halluzinose überging. Die restlichen 3 Pneumonien, 1 Atemstillstand und 1 Kreislaufkollaps schließlich konnten nicht beherrscht werden und erhöhten damit die Anzahl der Todesfälle.

1) Littrison^R

2) BVK^R

8.3

Es starben insgesamt 7 von 103 Patienten, das sind 6,8 % ;

dabei unterscheiden sich die beiden Jahresabschnitte kaum:

1956 - 1961 : 3 von 47 Patienten = 6,52 %

1962 - 1964 : 4 von 56 Patienten = 7,16 %

Die unterschiedliche Neuroleptika-Therapie scheint also keinen Einfluß auf die Mortalitätsrate zu haben.

Dennoch wurde an Hand der Sektionsprotokolle untersucht (in Kombination mit den Krankenberichten), ob möglicherweise Neuroleptika-Gaben und der delirante Zustand in deutlichem Zusammenhang mit dem Geschehen standen. Hier in Kurzfassung die 7 Delirien mit tödlichem Ausgang:

1.Fall (1958)

Rosa F. 48 J.

Zur Anamnese: -stark abgemagert und geschwächt
-Hämatom auf der linken Stirn (nach Sturz)

Verlauf: -am Abend des 5.Tages nach Aufnahme zunehmend verwirrt und unruhig
-2 ccm Somnifen_R^N (keine Beruhigung, verstärkte Unruhe)
-1 Amp.legaphen i.m.
-kurz danach plötzlich Herz-und Kreislaufversagen
Exitus letalis

Sektionsbefund: -schlaff dilatiertes Fettherz; Coronarsklerose
-Cedem und Hypostase der Lunge
-Stauung der Leber
-geringe grau-rote Milzauflockerung
-Schwellung der Nieren
-corpora mamillaria bds. klein und gelbbraunlich verfärbt (typisch für chron. Alkoholabusus)

Todesursache: Veränderung der corpora mamillaria (anatomisch)

2.Fall (1961)

Franz W. 51 J.

Zur Anamnese: -Zustand nach Verkehrsunfall
(Frakturen, Prellungen, Schürfwunden, Teilpneu)
-Delirausbruch

Verlauf: -Temperaturanstieg ($>38^{\circ}\text{C}$) (Pneumonie rechtsseitig)
-Blutdruckabfall $\rightarrow$ Periston N^{R} und Tutofusin
-Kreislauf und Atmung verschlechtern sich stetig
-Bewußtseinslage schwer getrübt (schweres Delir)
-am Abend des 2.Tages exitus letalis unter Zeichen
des Kreislaufversagens

Sektionsbefund: -Hirnoedem
-rechtsseitige Pneumonie
-linksseitiger Hämatothorax
-leichtes Mediastinalempysem ohne Verdrängung
-leichte Subarachnoidalblutung

Grundkrankheit: Zustand nach Schädeltrauma + Alkoholabusus

Todesursache: Pneumonie + Hämatothorax

3.Fall (1961)

Otto W. 57 J.

Zur Anamnese: -Delir einige Tage nach Magenoperation

Verlauf: -trotz symptomatischer Behandlung (auch Neuroleptika)
ständige Verschlechterung (zunehmendes Delir)
tageweise stuporös somnolent
-am 4.Tag Pneumonie (Tachykardie + Temperaturanstieg)
-ständige Verschlechterung und zunehmend Stupor
(Taxilan R nach dem 6.Tag ab!)
-am 19.Tag exitus letalis unter zentralem Herz- und
Kreislaufversagen

Sektionsbefund: -Lebercirrhose
-Bronchopneumonie
-leichte Atrophie der frontalen Hirnwindungen

Grundkrankheit: Zustand nach Magenresektion wegen Ulcus

Todesursache: Bronchopneumonie

4. Fall (1962)

Hans B. 35 J.

Zur Anamnese: -bei der Aufnahme typisches Alkoholdelir
-Lebervergrößerung
-Tachykardie

Verlauf: -ab 1.Tag energische Herz- und Kreislaufbehandlung
-Sedierung mit Haloperidol^R (insges. 5 Amp.)
Paraldehyd (6g) und Kognak !
-abends plötzlicher Temperaturanstieg bis 40^oC
und tonisch-klonische Krämpfe
-mehrmals Atemstillstand
-Herzversagen und Atemstillstand

Sektionsbefund: -Fettleber
-Gastritis
-hämorrhagische Anschoppung der Lunge
-frische Blutaspiration in allen Bronchialästen
-Herz: Dilatation des rechten Ventrikels
-Gehirn relativ unauffällig

Grundkrankheit: chron. Alkoholismus + hochgradige Leberverfettung

Todesursache: Herz- und Kreislaufversagen bei hämorrh. Anschoppung

5. Fall (1962)

Paul G. 49 J.

Zur Anamnese: -typisches Delir 3 Tage nach Aufnahme (R.d.I.)
wegen Magen- und Verdauungsbeschwerden
-sonst kein auffälliger Befund

Verlauf: -Besserung nach Sedierung mit Neurocil^R u. Haloperidol^R
-nach 3 Tagen Delir fast abgeklungen
-am 4.Tag am frühen Morgen "Sekundentod"

Sektionsbefund: -chron. Myocarditis
-leichte hypostatische Pneumonie
-leichte Leberschwellung (beginnende Fettcirrhose)
-schwere achylische Gastritis mit massiver
Schleimhauthypertrophie
-Blutfülle im Kapillarnetz der Vierhügelregion;
Kapillarverkalkung im Ammonshornbereich;
kein WERNICK-Befund

Grundkrankheit: beginnende Fettcirrhose + chron. Myocarditis

Todesursache: akutes Herzversagen

6. Fall (1963)

Hans-Josef R. 36 J.

Zur Anamnese: -Delir nach 1-tägigem Aufenthalt im Krankenhaus
Ottobrunn

-30.3. Aufnahme und Sedierung mit:
Haloperidol^R (1 Amp.)
und Somnifen^R (1 Amp.)

Verlauf: 31.3. -Temperaturanstieg, keine Pneumonie
-psychisch nicht delirant, vielmehr somnolent
bis stuporös

2.4. -Verlegung in die 1. Medizinische Klinik wegen
Oligurie und beginnendem Ikterus

5.4. -Rückverlegung wegen vermehrter psychomotori-
scher Unruhe
-Oligurie behoben, nach wie vor hohe Temperatur
-zeitweise ansprechbar
-bei Bedarf Haloperidol^R (1 Amp.)

6.4. -leichte Besserung (auf 4x20 Trpf. Haloperidol^R)

8.4. -plötzlicher exitus letalis im Zeichen des
Herz- und Kreislaufversagens

Sektionsbefund: -schwere Hirnschwellung
-kapilläre Hyperämie an den Prädilektionsstellen
der WERNICKE-Enzephalopathie
-Fettleber und Leberschwellung
-mäßige hämorrhagische Diathese
-mäßige Dilatation beider Herzventrikel
-mäßiges Lungenödem
-eitrige Bronchitis

Grundkrankheit: chron. Alkoholismus

Todesursache: zentrales Regulationsversagen bei Hirnschwellung

7.Fall (1963)

Martin Z. 33 J.

Zur Anamnese: -1961 hochfieberhafter Virusinfekt mit Herd-
pneumonien und Enzephalomeningitis
-1963 Aufnahme wegen Delirium tremens (Tegernsee)

Verlauf: 24.3. -Verlegung aus Tegernsee
 ausgeprägtes Delirium tremens
 -Sedierung mit 10 mg Haloperidol^R i.v.
 100 mg Neurocil^R
 -Kreislauftherapie
25.3. 0.00 h -nach leichter Beruhigung
 -plötzlicher Temperaturanstieg (40,3°C)
 -Kreislaufkollaps -- Schocktherapie
 oral: 0,5 l Salzwasser + 0,5 l Bier
 -ständige Verschlechterung
 1.00 h -Blickkrämpfe + vertikaler Nystagmus
 -später Trismus
 2.00 h -Exitus im zentralen Kreislaufversagen

Sektionsbefund: -kein Anhalt für WERNICKE
 -beginnende hypostatische Pneumonie
 -Leberverfettung
 -Niere: akute Stauungshyperämie

Grundkrankheit: chron. Alkoholismus und Delirium tremens
 Fettleber

Todesursache: Herz- und Kreislaufversagen

In Betrachtung von Grundkrankheit, Verlauf und Todesursache
kommt man zu dem Schluß, daß sich ein direkter Zusammenhang
zwischen Neuroleptika-Therapie und Exitus letalis in keinem
der Fälle findet - weder folgte der Exitus zeitlich unmittel-
bar der letzten Neuroleptika-Therapie, noch läßt die jeweilige
Dosierung entsprechenden Rückschluß zu; denn es wurden keine

extremen Mengen verabreicht.

Sicherlich konnte das in allen Fällen mehr oder weniger plötzlich auftretende Herz- und Kreislaufversagen nicht verhindert werden; aber man kann auch nicht sagen, daß Neuroleptika diesen Ausgang fördern. Immerhin wird in zwei Fällen (1963) berichtet, daß auf Haloperidol¹⁾ vorübergehend eine leichte Beruhigung und Besserung eintrat.

Demgegenüber läßt sich aber sicher nicht leugnen, daß - ebenso wie bestehende Infekte zum Ausbruch eines Delirs beitragen können - bei den 3 Pneumonien sowie den anderen Komplikationen das bestehende Delir, bzw. der chronische Alkoholabusus - wenn auch nicht allein - so doch ursächlich den tödlichen Ausgang zur Folge hatten.

Deutlicher Beweis für die Lebensgefährlichkeit des Delirium tremens ist der 1. Fall, in dem die durch chronischen Alkoholismus bewirkten organischen Veränderungen der corpora mamillaria nachgewiesen und als anatomische Todesursache angegeben wurden.

In den Fällen 2 bis 5 trug das Alkoholdelir sicherlich erheblich dazu bei, daß die Grunderkrankungen nicht beherrscht werden

1) Haloperidol^R

konnten; während in Fall 6 und 7 als Grundleiden wiederum chronischer Alkoholabusus im Vordergrund steht, der über eine starke Hirnschwellung bzw. ein schweres Delirium tremens die Patienten tötete.

Schließlich blieben noch 2 Krankenberichte zu verfolgen, in denen die Patienten nach abgeklungenem Delir - allerdings innerhalb der 1. Woche - wegen Verdacht auf Tbc, bzw. Lebercirrhose in Medizinische Kliniken überwiesen wurden.

Während sich der erste Fall als Oberlappenpneumonie herausstellte und komplikationslos ausgeheilt werden konnte, verstarb der Patient im zweiten Fall (Lebercirrhose) 1 Woche nach der Verlegung im Leberkoma auf Grund einer chronischen Leberdystrophie und Lebercirrhose. Das delirante Bild trat jedoch nicht mehr in Erscheinung, und als Todesursache wurde ein Zusammenbruch der Leber angegeben. Auch wenn nicht erwähnt, steht doch sicher außer Zweifel, daß auch hier der Alkoholabusus - trotz bis dahin angeblich völliger Gesundheit - größtenteils zu diesem Zusammenbruch führte.

DISKUSSION

Die Vordringlichkeit von Untersuchungen zur Alkoholdelirbehandlung wird bereits deutlich in der ansteigenden Zahl von Alkoholdelir-Patienten (Tabelle 1), die sich im Zeitablauf dieser Studie (1956-1964) ungefähr verdoppelte und zwar bei Männern und Frauen in etwa gleichem Maße. Obwohl die Gründe hierzu zu untersuchen anderen Arbeiten vorbehalten bleiben muß, bedarf es folgender Feststellungen aufgrund der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studien:

Ein wesentlicher Faktor der den Alkoholabusus auslöst, liegt auf sozialem Gebiet. Ein hoher Prozentsatz der Patienten weist gescheiterte Ehen auf, lebt allein, oder versucht sonst Problemlösungen durch Flucht in den Alkohol auszuweichen bzw. durch Alkoholgenuß Lebensprobleme zu verdrängen: von den hier aufgenommenen Frauen waren z.B. 31,0 % geschieden, 41,4 % ledig, während bei den Männern sogar 69,4 % geschieden waren oder getrennt lebten und 15,3 % ledig waren. Diese Prozentsätze weisen darauf hin, daß ein intaktes Familienleben oder überhaupt auch schon nur der Rahmen einer Familie sowohl vorbeugend als auch therapeutisch dem Alkoholabusus entgegenwirken kann. Daraus

ergibt sich umgekehrt: Negativ soziale Faktoren fördern den Alkoholabusus und begünstigen das Delir.

FEUERLEIN (16) berichtet hierzu in seiner Arbeit sehr ausführlich. Auch BISCHOF (7) betont die relativ hohe Scheidungsrate seiner Delirpatienten: 20,9 % . Nach der Studie von LOLLI (41) leben 93 von 178 Patienten getrennt .

Ein weiterer wesentlicher Faktor für Alkoholabusus liegt auf dem Gebiet beruflicher Provenienz. Der in allen diesbezüglichen Arbeiten (7, 41, 59) große Anteil an Delirpatienten aus dem Gastgewerbe findet sich auch bei dem hier untersuchten Patientengut. FEUERLEIN (16) bestätigt den großen berufsgebundenen Anteil sogar als statistisch signifikant und spricht später (17) erweiternd von "Alkoholberuflern", zu denen auch Bierfahrer, Spirituosen- und Lebensmittelhändler zu zählen sind, die neben anderen selbständigen Kaufleuten oder Handwerkern mit 27,1 % vertreten sind. Die zweitgrößte Gruppe innerhalb des berufsgebundenen Alkoholabusus sind nach FEUERLEIN (17) Arbeiter, vor allem aus dem Bausektor. Bei dieser letzterwähnten Gruppe spielt neben dem Faktor der Berufsbindung erneut ein sozialer Faktor mit, der getrennt untersucht werden müßte.

Ein weniger klarer Auslösefaktor für Alkoholabusus sind die Trinkgewohnheiten; dabei müssen allerdings jeweils die gebietsgebundenen Trinksitten beachtet werden, sodaß es nicht verwundert, wenn bei HERMANN und BORNET (27) und RAVINA et al.(52) in Frankreich Weintrinker überwiegen ebenso wie bei LOLLI (41) in Italien. Nach den Ergebnissen dieser Studie bevorzugen zwar Frauen Wein, aber insgesamt überwiegen die Biertrinker und danach rangieren bei der Gesamtbetrachtung die Schnapstrinker vor den Weintrinkern - im Gegensatz zu BISCHOF (7) , dessen Werte mit 17,2 % für Bier und 31,1 % für Schnaps als bevorzugte Alkoholart angegeben werden. Übereinstimmend zu dieser Studie liegen auch bei ihm die Weintrinker (Frauen + Männer) an 3.Stelle. FEUERLEIN (17) beschreibt (auch) getrennt die Trinkgewohnheiten von Frauen, die nach seiner Erfahrung scharfe Getränke bevorzugen. In den Ergebnissen dieser Arbeit trifft dies nur insofern zu, als Kognak nach Wein am zweithäufigsten von Frauen getrunken wird - Bier und Schnaps dagegen weniger.

Bei der Unterteilung der Delirien nach Art der jeweiligen auslösenden Faktoren zeichnen sich trotz unterschiedlicher Nomenklaturen - und nachdem ein reines Entzugsdelir immer stärker

angezweifelt wird - zwei Gruppen ab. Sie sollen in Anlehnung an WIESER (65) bezeichnet werden als:

1. Abstinenz- bzw. Gelegenheitsdelirien

d.h. Delirien, ausgelöst durch begünstigende Faktoren, wie Infektionen, Unfälle, Operationen;

2. Kontinuitätsdelirien

das sind Delirien aus dem Excess heraus (allerdings ist bei WIESER (65) auch Excess eine Gelegenheitsursache)

In dieser Studie sind jedoch die beiden Delirarten einander gegenübergestellt, weil sich bei der Durchsicht der Krankengeschichten meist ein klarer Unterschied zeigte zwischen Delirien, die aus dem Excess heraus ohne weitere begünstigende Ursache auftraten - und solchen, bei denen die Patienten zusammen mit einer Krankheit, einem Unfall oder nach einer Operation in ein Delir kamen, womit natürlich oft eine Einschränkung des Alkoholkonsums verbunden war ; einige Patienten jedoch versuchten, ihr Unwohlsein mit Alkohol zu bekämpfen, ohne das Delir verhindern zu können. Ähnlich wirkten auch die oralen Alkoholgaben, die im Rahmen der Therapie verabreicht wurden und das Delir weder aufhalten noch abschwächen konnten.

Die beiden Arten der Delirien verteilten sich in dem Patienten-

gut dieser Untersuchung auf 65 von 110 Angaben als Abstinenz- bzw. Gelegenheitsdelirien und 45 von 110 als Kontinuitätsdelirien. BISCHOF (7) unterscheidet in seiner Arbeit 3 Gruppen. Einem Delir aus kontinuierlichem Alkoholmißbrauch entsprechend zählt er 87 (von 209 Fällen) sog. "nicht provozierte Delirien" aus dem Excess und demgegenüber 86 "provozierte Delirien", bei denen komplizierende Faktoren im Sinne einer körperlichen Krankheit nachgewiesen werden konnten. Außerdem beschreibt er 35 weitere Delirien, die keiner der beiden Gruppen zugeordnet werden konnten als "reine Entzugsdelirien". FEUERLEIN (15) dagegen verbindet provozierende, krankheitsbedingte Faktoren und Entzug und nennt für "provozierte Delirien" 64 % und für "nicht provozierte" 36 % .

Man sieht erneut, wie schwierig es ist, klare Parameter zu finden, und sicher unterscheiden sich die Delirien in der Art ihrer auslösenden Faktoren in gleicher Weise, wie in den vielen Theorien zu ihrer Ätiologie überhaupt. Aber man kann gewiß annehmen, daß meistens mehrere Gründe zusammenkommen.

Der Vergleich von Alter bei Abususbeginn - Abusudauer - und Alter bei Delirausbruch zeigte bei Männern und Frauen ungleiche Werte. Männer beginnen meist früher zu trinken - graphisch liegt der Altersgipfel der Altersverteilung zwischen 16 und 20 Jahren, das Minimum bei 14 Jahren - das Maximum bei 61 Jahren. Schließt man daran die Abusudauer an, die im Mittel $16,00 \pm 1,27$ Jahre betrug (mit Extremwerten bei 2 bzw. 50 Jahren), so bestätigen sich die Ergebnisse zum Alter bei Delirausbruch, wobei die stärkste Gruppe zwischen 46 und 50 Jahre alt ist (der jüngste Patient 21 und der Älteste 65 Jahre).

Bei den Frauen hingegen ist die Abusudauer nach relativ spätem Anfang des Mißbrauches (Häufung bei 36-40-Jährigen und Grenzwerte von 18 und 54 Jahren) auffällig kurz, denn der Mittelwert beträgt signifikant unterschiedlich zu den Männern nur $6,09 \pm 1,62$ Jahre ; dadurch erhält die Verteilung des Alters bei Delirausbruch ihren Gipfel zwischen 41 - 45 Jahren mit der kleinsten Angabe von 30 Jahren und der höchsten von 64 Jahren. Dies ist übereinstimmend mit FEUERLEIN (15), der feststellt, daß es bei einem Abususbeginn in höherem Alter signifikant kürzerer Zeit bis zum Ausbruch eines Delirs bedarf, als bei

frühem Anfang des Mißbrauches. Außerdem weist er einen signifikanten Zusammenhang nach zwischen Alter bei Abususbeginn und bei Delirausbruch, sowie zwischen Alter bei Delirausbruch und Abususdauer (15).

Obwohl die Angaben sonst nicht nach Männern und Frauen getrennt werden, kann man die Ähnlichkeit verschiedener Untersuchungsergebnisse in der Literatur über Abususdauer und Alter bei Delirausbruch nicht übersehen.

Die Häufung liegt für den dem Delir vorausgegangenen Abusus zwischen 6 und 15 Jahren (15, 59, 65) und für das Alter der Delirpatienten zwischen 35 und 50 Jahren (7, 12, 15, 43, 48, 65). Die bei dieser Studie erhaltenen Werte setzen diese Reihe fort.

Bei der Behandlung der Alkoholdelirien steht sicher außer Zweifel, daß neben einer möglichst spezifischen Therapie sorgfältige Pflege und Kontrolle, sowie Stützung aller lebensnotwendigen Körperfunktionen wichtig sind; und in Übereinstimmung mit den Erfahrungen vieler Autoren (2, 8, 25, 27, 46, 47, 51, 59, 62, 66) erhielten rund 2/3 aller Patienten Herz- und Kreislaufstützende Präparate und bei jedem Temperaturanstieg über 37,5° C prophylaktisch Antibiotika. Um den Stoffwechsel - insbesondere der Leber - so gut wie möglich zu fördern, wurden außerdem Vitamine und Leberschutzpräparate verabreicht. Dabei bleibt allerdings der tatsächliche Effekt der Lebertherapie im Hinblick auf das Delir offen. Daß im Laufe der Jahre eine bessere motorische Beruhigung erreicht werden konnte, war auch Voraussetzung für eine Infusionstherapie, durch die vor allem der Wasser- und Elektrolythaushalt besser überwacht und ausgeglichen werden konnte. Auf seinem stürmischen Siegeszug taucht Cortison in der Delirtherapie hier an der Klinik zum ersten Mal 1959 auf - und danach in ständig zunehmendem Maße. Ihm wird unter anderem eine spezifisch antitoxische Wirkung zugeschrieben (36) und OLES (47) mißt ihm deshalb besondere Bedeutung zu,

weil er zur Pathogenese des Alkoholdelirs eine Nebenniereninsuffizienz rechnet, die infolge der chronischen Intoxikation entsteht, und im Delir eine weitere Gefahr für ein Kreislaufversagen darstellt.

Die Verabreichung von Alkohol geht auf die ätiologische Hypothese von HUBACH (32), die Theorie der Adaptation und gestörten Homöostase, zurück. In einigen Untersuchungen wird sogar Äthylalkohol oder die Kombination: 25%-ige Alkohollösung + Glucose + Leberextrakt ¹⁾ parenteral verabreicht (27, 49, 66). Wie oben erwähnt wurde einigen Patienten oral Alkohol gegeben - allerdings ohne Erfolg - WIESER und BAIER (66) halten in diesem Zusammenhang Alkohol zwar für prophylaktisch wirksam, aber nicht beim bereits ausgebrochenen Delir.

Hauptgrund für das starke Zurückgehen der Anwendung von Sedativa war gewiß die Entwicklung der Neuroleptika. Ein Ziel der Therapie ist nicht mehr wie zu Beginn, den Patienten in Schlaf zu versetzen, sondern ihn ohne Ermüdungserscheinungen zu beruhigen. Dies gelingt mit Hilfe der neu entstandenen Neuroleptika immer besser. Außerdem verstärken Opiate und Barbiturate die Alkoholwirkung, -

1) Curethyl^R

besonders wichtig bei Excessdelirien - sodaß einige Autoren vor ihrer Anwendung warnen (19, 66) .

Diäthyl-/Isopropyl-Barbitursäure¹⁾ - auch hier zunächst Mittel der Wahl zur Beruhigung - wird allerdings noch bis 1962 in Kombination mit Neuroleptika verabreicht - zuletzt jedoch nur noch neben Phenyläthyl-Barbitursäure²⁾ u.a. bei abendlichen Einschlafstörungen (Tabelle 1).

Als zunächst einziger Vertreter der neuen Alkoholdelirbehandlung mit Neuroleptika wird Chlorpromazin³⁾ angewandt. In den ersten Arbeiten berichten einige Autoren übereinstimmend, wie schnell sich die Patienten meist schon nach der ersten Applikation beruhigen, aber jederzeit erweckbar bleiben (1, 39, 60). Jedoch nach der anfänglichen Begeisterung tauchen Berichte über Nebenwirkungen auf (Blutdruckabfall, Krampfanfälle) (44, 57) - und regen zur Entwicklung und dann Anwendung neuerer und verbesserter Substanzen an ; mit einer Abschwächung der neuroleptischen Potenz glaubt man, auch die unerwünschten Begleiterscheinungen auszuschalten. So liegt das therapeutische

1) Somnifen^R

2) Luminal^R

3) Megaphen^R

Äquivalent bei 80 mg Prothipendyl¹⁾ für 50 mg Chlorpromazin²⁾, und PIERI et al.(49) berichten von stets guter Verträglichkeit; TOLOT et al.(62) bestätigen ebenfalls, daß weder Parkinson-Erscheinungen noch Hypotonie auftraten. Auch bei Promazin³⁾ wird etwas mehr gebraucht, um befriedigende klinische Effekte zu erzielen; trotzdem liest man bei mehreren Autoren (13, 18, 40, 44), daß Promazin³⁾ ähnliche pharmakologische Eigenschaften wie Chlorpromazin²⁾ - aber weniger toxische Wirkungen - besitzt. Man hatte das Chlorradikal aus der molekularen Struktur entfernt, das für den ataraktischen Effekt anscheinend unwesentlich ist, gleichzeitig aber verantwortlich für das Verschwinden der unerwünschten Sekundärwirkungen (27). BATTEGAY (6) empfiehlt Promazin³⁾ nur initial und hebt Laevomepromazin⁴⁾ - das ebenfalls noch zur Phenothiazingruppe gehört - hervor in der Anwendung für länger dauernde Erregungszustände. Dies ist wahrscheinlich auch auf die von HIPPIUS (29) beschriebene besonders ausgeprägte sedativ-hypnotische Wirkung zurückzuführen. Im

Vergleich dazu soll Perazin⁵⁾ nur geringfügig hypnotisch wirken.

1) Dominal^R

2) Megaphen^R

3) Protactyl^R

4) Neurocil^R

5) Taxilan^R

Bei weiteren Forschungen kam der Chemiker PETERSEN auf den Gedanken, das Stickstoffatom des Chlorpromazins¹⁾ durch ein Kohlenstoffatom zu ersetzen; dadurch entstanden andere Metaboliten und somit die selbständige Gruppe der Thioxanthene, deren Vertreter in der vorliegenden Studie Chlorprothixen²⁾ darstellt. ARNOLD (3) bezeichnet es im Vergleich zu Chlorpromazin¹⁾ als stärker im aktuellen Effekt trotz geringerer Dosierung bei weniger Nebenwirkungen. RAVN kann dies in seinen Arbeiten bestätigen (53 + 54).

Diesen schwach und mittelstark potenten Neuroleptika steht das hochpotente Butyrophenon Haloperidol³⁾ gegenüber. Obgleich rund 50mal stärker, soll es doch noch weniger Nebenwirkungen zeigen. In seinen Eigenschaften ist es langwirkend, relativ wenig hypnotisch, außerdem antiemetisch, anxiolytisch sowie antipsychotisch, und - wie AYD (5) weiter beschreibt - "bei akuten psychotischen Störungen sogar wirksamer als bei vielen chronischen Psychosen." Mehrere Autoren (12, 47, 48, 55) bestätigen gute Erfolge ohne Nebenwirkungen bei der Behandlung akuter Alkoholpsychosen.

1) Megaphen^R

2) Truxal^R

3) Haloperidol^R

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich setzt sich Haloperidol¹⁾ ab 1962 auch an der Psychiatrischen Klinik der Universität München als Mittel der Wahl in der Alkoholdelirtherapie durch.

Zu Applikation und Dosierung findet man in der Literatur unterschiedliche Bevorzugungen. Die mit Chlorpromazin²⁾ behandelten Delirpatienten erhielten hier an der Klinik in den ersten Tagen hauptsächlich i.m.-Injektionen (in wenigen Ausnahmen i.v.), wobei die Höchsttagesdosis (HTD) den individuellen Erfordernissen angepaßt wurde und somit zwischen 25 mg und 375 mg schwankte, bei einer Anfangsdosis von 1 - 2 Ampullen (25-50 mg). Nur in 2 Fällen wurde die Behandlung über das aktuelle Delirgeschehen hinaus weitergeführt und zwar in oraler Form und absteigender Dosierung.

Ein ähnliches Dosierungsschema findet sich bei MOYER et al.(45), wogegen SCHULTZ et al.(60) mit 50-100 mg als Initialdosis und 100 -2950 mg Gesamtdosis (über 1-6 Tage verteilt) höher gehen, KAMMERER et al.(38) bereits bis zu 4 x 250 mg i.m. verabreichen, und SAINZ (56) ebenfalls höher dosierte.

1) Haloperidol^R

2) Megaphen^R

Die vorsichtige Dosierung hier an der Klinik wird auch bei der Anwendung der folgenden Präparate beibehalten - die verabreichten Mengen pro Tag von Prothipendyl¹⁾, Promazin²⁾, Perazin³⁾ und Laevomepromazin⁴⁾ liegen bis 1961 stets nur zwischen 50 und 200 mg i.m. ; und wieder stellt man fest, daß bei den meisten Autoren höhere Werte angegeben werden (um 500 mg/die) (11, 13, 19, 35, 51, 57, 62), und nur wenige bleiben bei durchschnittlich 200 mg/die (44, 49).

Chlorprothixen⁵⁾ wurde hier an der Klinik meist in Kombination mit Haloperidol⁶⁾ verabreicht und zwar in Dosen zwischen 100 und 400 mg. Eine andere Kombinationsvariante besteht aus Haloperidol⁶⁾ und Laevomepromazin⁴⁾ wobei letzteres zwischen 50 und 400 mg individuell dosiert wurde. Gehäuft wird eine kombinierte Neuroleptika-Therapie überhaupt erst in der 'Haloperidol-Aera' angewandt, jedoch erhält - mit nur 7 Ausnahmen - ab 1962 jeder Delirpatient Haloperidol⁶⁾ in einer Dosierung zwischen 3 und 30 mg/die (ein einzelner Extremwert weicht mit 156 mg davon ab). Bei parenteraler Applikation wurde meist mit 5 mg begonnen und dann nach Bedarf gesteigert - ein Vorgehen wie es auch andere vorschlagen (12, 24, 47).

1) Dominal^R

3) Taxilan^R

5) Truxal^R

2) Protactyl^R

4) Neurocil^R

6) Haloperidol^R

Mit den großen Schwankungen in der Dosierung wird der Hinweis mehrerer Autoren (35, 44, 46, 53, 54) auf die Notwendigkeit individueller Dosierung bestätigt. Dies gilt für alle Neuroleptika-Präparate.

Bei der Applikationsform wurde ebenfalls in Übereinstimmung mit vielen Arbeiten (3, 19, 27, 34, 43, 46, 49) der parenterale Weg gewählt im Hinblick auf die unsicheren Resorptionsverhältnisse im Rahmen der Delir-Symptomatik und aus dem Wunsch heraus, das akute psychotische Geschehen eben möglichst schnell zu bessern.

Im Überblick kann man wohl feststellen, daß in den ersten Jahren Neuroleptika-Präparate hier an der Klinik sehr vorsichtig dosiert wurden. Mit zunehmender Erfahrung jedoch und erweiterten Therapiemöglichkeiten greift man auch hier bevorzugt und in zunehmender Dosierung zu dem hochpotenten Haloperidol¹⁾.

Zur unterschiedlichen Delirdauer bei Männern und Frauen findet man in der Literatur weder bestätigende noch ablehnende Angaben. Es bleibt also offen, ob Frauen mit durchschnittlich 4,08 Tagen

1) Haloperidol^R

im Vergleich zu 3,32 Tagen bei Männern evtl. doch zu einem längeren Verlauf neigen.

Im Vergleich mit Arbeiten zur Neuroleptika-Delirtherapie im Laufe der Jahre wird trotz schwankender Angaben ebenfalls die Tendenz deutlich, daß mit höherer Dosierung bzw. der Anwendung höher potenter Neuroleptika die Delirdauer abzunehmen scheint. Auf einzelne Präparate eingehend bestätigen viele Autoren die Angabe von SCHEID und MUHN (59), die unter Phenothiazin - Therapie eine durchschnittliche Therapiedauer zwischen 2 und 9 Tagen feststellen (2, 18, 19, 21, 26, 43, 44, 57, 60, 62) . Diese Werte können bestätigt werden, wobei das kürzeste Delir nur 1 Tag, das längste hier 14 Tage lang behandelt werden mußte. Ab 1962, also bei bevorzugter Behandlung mit Chlorprothixen¹⁾ und Haloperidol²⁾ wurde eine geringere Delirdauer beobachtet - im Mittel um 0,7 Tage. ALSEN und FREY (2) behandelten schon vorher Alkoholpsychosen mit Chlorprothixen¹⁾ und konnten 21 ihrer 23 Delirpatienten bereits nach 2-3 Tagen entlassen; und sowohl FAVIER et al.(12) als auch RITTER et al.(55) berichten,

1) Truxal^R

2) Haloperidol^R

daß sich nach Gabe von Haloperidol¹⁾ bereits innerhalb von 24 h alle Symptome besserten.

Es liegt also nahe, zu vermuten, daß es - sei es durch höhere Dosierung oder stärkere Präparate - im Ansatz gelang, die Dauer zumindest einiger Alkoholdelirien abzukürzen.

Bei der vergleichenden Betrachtung von Delirdauer und Alter könnte man annehmen, daß sowohl in jüngeren als auch in älteren Jahren die Delirdauer sich verlängert. Dieser Tendenz widersprechen allerdings die Abweichungen durch die Standardfehlerwerte.

Nichtsdestoweniger würde wiederum diese etwa gleich lange Delirdauer in allen Altersgruppen der oben genannten Vermutung etwas mehr Gewicht verleihen, daß nämlich eine verstärkte und erhöhte Applikation von Neuroleptika die Delirdauer abkürzend beeinflussen könnte.

Die Abususdauer der Delirpatienten vor und nach 1962 zeigt nur die Abweichung, daß bei den Männern das Maximum im 1. Abschnitt zwischen 6 und 10 Jahren liegt. Man neigt aber zu der Annahme,

1) Haloperidol^R

daß diese Verschiebung auf die geringe Anzahl der vergleichbaren Fälle zurückgeführt werden muß, zumal das Alter der Männer bei Abususbeginn in beiden Abschnitten bei der Mehrzahl unter 25 Jahren lag. Es ist daher wahrscheinlicher, daß der Wert von 16-20 Jahren als repräsentativ für die Abususdauer bei Männern angesehen werden kann, und es sei - einschließlich des späten Abususbeginns und relativ frühen Delirausbruchs bei Frauen - nochmals auf die Arbeit von FEUERLEIN (15) verwiesen, der ebenfalls beschreibt, daß früher bzw. später Abususbeginn mit relativ spätem bzw. frühem Delirausbruch verknüpft ist.

Wie bei SCHEID und HUHN (59) zeigen auch die hier ermittelten Werte eine Häufung zwischen 11 und 15 Jahren Abususdauer: von 1956-61 liegt der Mittelwert bei $13,00 \pm 2,04$ Jahren und von 1963-64 bei $14,06 \pm 1,53$ Jahren. Die Differenz ist nicht signifikant und deshalb sind an Stelle der scheinbar ansteigenden Tendenz eher gleichmäßige Werte zu vermuten.

Sehr viel wahrscheinlicher dagegen erscheint die Tendenz zur Abnahme der Delirdauer; und wenn man eine gleichbleibende Abususdauer unterstellt, drängt sich einmal mehr der Gedanke auf, daß die abnehmende Delirdauer eher in Zusammenhang mit einer

höheren und stärkeren Dosierung gebracht werden kann.

Wie die Ergebnisse über unerwünschte Begleiterscheinungen zeigen, treten in den Jahren 1956-61 - also zur Zeit der bevorzugten Phenothiazin-Behandlung - um ca. 11% mehr Fälle mit Tachykardie auf als nach 1962 während der Anwendung von hauptsächlich Haloperidol¹⁾ und Chlorprothixen²⁾. Besonders in Arbeiten über Chlorpromazin³⁾ wird als unerwünschte Begleiterscheinung sehr oft ein (speziell initialer) Pulsanstieg beschrieben (31, 39, 43), weniger häufig soll dies bei Promazin⁴⁾ vorkommen (13, 44, 61). Bei der Anwendung von Prothipendyl⁵⁾ beobachten HIFT et al. (28) eine anfangs relativ starke Tachykardie - ebenso JESSEL (35) bei 4,4% seiner Fälle - PIERI et al. (49) und POMMÉ et al. (51) schränken auf vorübergehende und leichte Fälle ein.

Einschließlich Laevomepromazin⁶⁾ und Perazin⁷⁾ bestätigt sich die Feststellung von HIPPIUS (29), daß bei jedem Phenothiazin-Präparat (bei schnell ansteigender Dosierung - und dies ist bei

akuten Psychosen notwendig) mit Tachykardien gerechnet werden

1) Haloperidol^R 4) Protactyl^R 7) Taxilan^R

2) Truxal^R 5) Dominal^R

3) Megaphen^R 6) Neurocil^R

muß. Allerdings ist hier die Rede von kompensatorischen Tachykardien auf hypotone bzw. hypodyname Blutdruckregulationsstörungen - einer Erklärung, die sich in mehreren Arbeiten wiederholt. (13, 27, 31, 35, 39, 43, 44, 49, 64). Bei den 47 Patienten der Jahre 1956-61 wurde dagegen nur 1 Blutdruckabfall registriert und zwar im Zusammenhang mit einer Pneumonie (Delirbehandlung mit Perazin¹⁾) - interessanterweise aber im selben Zeitraum 8mal ein Blutdruckanstieg. Leider findet sich hierzu kein Vergleichspunkt im zugehörigen Schrifttum - außer daß HIFT et al. (28) und POMME et al. (51) keinerlei RR-Abfall feststellen.

Vielleicht lassen sich die abweichenden Ergebnisse in dieser Studie teilweise mit der oben beschriebenen vorsichtigen Dosierung der Phenothiazine an der Klinik begründen.

Ebenfalls widersprüchlich sind die 8 Patienten mit Blutdruckabfall (=14,3%) unter Behandlung mit Haloperidol²⁾ und Chlorprothixen³⁾ (in den Jahren 1962-64) zu den Angaben mehrerer Autoren (48, 55, 58), die keinerlei Nebenwirkungen beobachteten. OLES (47) und RAVN (53) schränken ein, daß eine Neigung zu

1) Taxilan^R

2) Haloperidol^R

3) Truxal^R

orthostatischem Kollaps (mit Hypotonie und kompensatorischer Tachykardie) beachtet werden muß.

Wie bei dem hier untersuchten Patientengut, beobachtet auch HOFF (31) in einzelnen Fällen Temperaturanstieg - er glaubt jedoch nicht an eine herabgesetzte Infektabwehr unter Chlorpromazin¹⁾, wie KOLLE und RUCKDESCHEL (39) angeben. Bei KAMMERER et al. (38) bleibt die Temperatur normal - während MOYER et al. (45) von Temperaturschwankungen berichten.

Dies kann nur weiter zur Diskussion gestellt werden, da hier unter Phenothiazin-Behandlung 8mal ein Temperaturanstieg erfolgte (einschließlich 5 Pneumonien) und in dem Zeitabschnitt der Therapie mit hochpotenten Neuroleptika sogar 13 von 56 Patienten Fieber zeigten (bei nur 1 Pneumonie).

Allerdings muß nochmals eingeschränkt werden, daß viele Patienten bereits mit einfachen grippalen Infekten eingeliefert worden waren.

Trotz zahlreicher Hinweise auf extrapramidal-motorische Nebenwirkungen - insbesondere während der Chlorpromazin¹⁾ - Therapie - traten bei den Patienten dieser Untersuchung keine derartigen

1) Megaphen^R

Störungen auf - weder unter Chlorpromazin¹⁾ noch bei allen übrigen Neuroleptika.

Die Erwartungen, daß mit einer geringeren sedativ-hypnotischen Wirkung der Neuroleptika die Gefahr einer Pneumonie nachläßt, hat sich nach den vorliegenden Ergebnissen bestätigt. Während unter der Behandlung mit den anfänglich entwickelten Präparaten (Chlorpromazin¹⁾, Promazin²⁾, Perazin³⁾, Prothipendyl⁴⁾ und Laevomepromazin⁵⁾) noch 5mal als Komplikation eine Pneumonie auftrat, reduzierte sich diese Zahl nach 1962 unter Haloperidol⁶⁾ und Chlorprothixen⁷⁾ auf 1 Fall.

Der bei 1 Patienten aufgetretene Ikterus konnte ursächlich nicht geklärt werden, da der Patient eine genauere Untersuchung verweigerte. Auf Grund der ebenfalls bestehenden Lebervergrößerung (und der aus der Anamnese bekannten Lebererkrankung) vermutet man eher eine primäre Leberschädigung durch den chronischen Alkoholabusus als eine Lebertoxizität von Perazin³⁾.

Außerdem schreibt HIPPIUS (29), daß die Manifestation eines Ikterus nur erfolgt, "wenn die Phenothiazin-Wirkung mit einer

- | | | |
|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| 1) Meprophen ^A | 4) Dominal ^R | 7) Truxal ^R |
| 2) Tratactyl ^R | 5) Neurocil ^R | |
| 3) Paxilan ^R | 6) Haloperidol ^R | |

zusätzlichen Noxe zusammentrifft." Dies dürfte hier zutreffen. Die beiden weiteren Komplikationen: Atemstillstand und Kreislaufkollaps ereignen sich jeweils kurz vor dem Finalstadium bei sehr schweren Delirien. Wahrscheinlich ist ihre Ursache deshalb eher in zentralen Regulationsstörungen in Zusammenhang mit der gefährlichen Grundkrankheit zu finden, als in einer Neuroleptika-Wirkung. Dies stimmt am ehesten für den Atemstillstand, während bei Kreislaufkollaps doch die blutdrucksenkende Komponente von Phenothiazinen (hier Laevomepromazin¹⁾) berücksichtigt werden muß.

Während in der Literatur die Mortalitätsraten stark schwanken, verteilen sich die im Rahmen dieser Studie auftretenden Todesfälle relativ gleichmäßig über die Behandlungsabschnitte mit schwach- bzw. hochpotenten Neuroleptika. Einen guten Überblick gibt hierzu die Tabelle von WIESER (65) - wobei wie in diesen 7 Fällen akutes Herzversagen und Pneumonie (neben Hirnoedem) als Todesursache an 1.Stelle genannt werden - aus der herausgegriffen: GUNNE (25) unter Chlorpromazin²⁾ und Promazin³⁾ 16%

1) Neurocil^R

2) Megaphen^R

3) Protactyl^R

von 44 Patienten zu verzeichnen hat: FIGURELLI (19) dagegen beschreibt unter Promazin¹⁾-Behandlung ein Absinken der Todesfälle von 10% auf 4,5% . Bei SCHEID und HUHN (59), die unter anderem mit Phenothiazinen behandelten, endeten 13% der Delirien tödlich. Die schwerste Belastung einer Neuroleptika-Therapie bei Alkoholdelirien stellt allerdings der bereits anfangs erwähnte Mortalitätsanstieg von 2,5% auf 17,5% bei BISCHOF (7) dar.

Diese Gefahr wird hier trotz der niedrigeren Ergebnisse nicht unterschätzt, aber sie hat sich nicht bestätigt - obgleich natürlich auch diese 7 Todesfälle noch um 6,8% zu viele sind; und keines der Neuroleptika konnte - trotz vorübergehender Beruhigung auf Haloperidol^R in 2 Fällen - den letalen Ausgang verhindern. Aber selbst nach kritischer Betrachtung des Verlaufs kann die Frage nach einer diesbezüglichen Ursächlichkeit durch die Neuroleptika-Therapie nicht beantwortet werden.

Doch inzwischen zeichnet sich eine Wende in der Alkoholdelirtherapie ab. In Bezug auf die Mortalitätsrate wird ebenfalls

1) Protactyl^R

2) Haloperidol^R

aus WIESER's Tabelle (65) deutlich, daß bei der Therapie mit
Chlormethiazol¹⁾ - einem Hypnotikum - nach den Arbeiten von
FRITSCHKA und BERGENER (22) und GIACORINI und SALUM (20)
beidemale keine Todesfälle mehr auftraten.

Naturgemäß entfachten sich auch hier zahlreiche Diskussionen.-
Es soll aber abschließend darauf hingewiesen werden, daß an der
Psychiatrischen Klinik der Universität München gute Erfolge
mit Chlormethiazol¹⁾ verzeichnet werden können (33).

1) Distraneurin^R

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Studie sollte einen Überblick über die Behandlung von Alkoholdelirien an der Universitätsnervenklinik München in den Jahren 1956 - 1964 geben.

Es wurden in dieser Zeit 114 Fälle mit Alkoholdelir diagnostiziert, wobei in überwiegendem Maße Abstinenz- bzw. Gelegenheitsdelirien von den relativ weniger zahlreichen Kontinuitätsdelirien unterschieden werden können.

Bei der allgemeinen Betrachtung des Patientengutes (85 Männer / 29 Frauen) fiel unter anderem auf, daß die Mehrzahl der männlichen Patienten geschieden oder getrennt lebten, während bei den Frauen die meisten ledig waren. Die sog. "Alkoholberufler" bildeten die Hauptgruppe. Als bevorzugte Alkoholarten ergaben sich bei den Männern Schnaps und/oder Bier; demgegenüber tranken Frauen eher Wein oder Kognak.

Dabei beginnen Männer früher mit dem Trinken als Frauen - und nach wesentlich längerem Abusus ist ihr Alter bei Delirausbruch entsprechend höher als das der weiblichen Patienten.

Im speziellen Teil der Arbeit wurde in der Behandlungsübersicht die Bevorzugung von Neuroleptika deutlich, und es ließ sich an

deren Anwendung die Entwicklung von schwach- zu hochpotenten Präparaten verfolgen. Dieser Wechsel und höhere Dosen - als klarer Absatz zwischen 1961 und 1962 erkennbar - erklären den signifikanten Unterschied folgender Mittelwerte der höchsten Tagesdosierung. Dabei wurden alle verwendeten Neuroleptika eingeschlossen und die Dosierung unter Anwendung der neuroleptischen Potenz nach den Tabellen von HAASE (26) auf vergleichbare Werte umgerechnet:

1956 - 61 :	101,04 $\pm$ 14,84 mg
1962 - 64 :	723,07 $\pm$ 142,05 mg

Daraufhin wurden die Auswirkungen der Neuroleptika-Medikation auf Delirdauer und Verlauf (Nebenwirkungen - Komplikationen - Todesfälle) des Alkoholdelirs verfolgt.

Bei etwa gleicher Delirdauer in den verschiedenen Altersstufen und nur undeutlichem Unterschied zwischen Männern und Frauen zeichnet sich nach der mittleren Delirdauer unter schwach potenten Neuroleptika mit $3,95 \pm 0,41$ Tagen, während der Anwendung von Haloperidol¹⁾ mit $3,25 \pm 0,25$ Tagen eine Tendenz zur Abnahme ab. Zwischen Abususdauer und Delirdauer scheint kein Zusammenhang zu bestehen.

1) Haloperidol^R

Die Untersuchung von unerwünschten Begleiterscheinungen ergab unter Haloperidol¹⁾ und Chlorprothixen²⁾ weniger Tachykardien als unter Phenothiazinen. Temperaturunterschiede können nicht beurteilt werden; jedoch trat unter Phenothiazinen 4mal Blutdruckanstieg auf, bei nur 1 RR-Abfall; wogegen bei Haloperidol¹⁾ und Chlorprothixen²⁾ 8mal Blutdruckabfall vorkam. Extrapyramidalmotorische Begleiterscheinungen wurden nicht beobachtet. Mit abnehmend sedativ-hypnotischer Wirkung der Neuroleptika Chlorprothixen²⁾ und Haloperidol¹⁾ bestätigte sich die erwartete Abnahme von Pneumoniefällen.

Im Hinblick auf die Mortalitätsrate ergab sich in dem untersuchten Zeitraum keine Änderung. Die 7 Todesfälle verteilen sich etwa gleichmäßig auf beide Abschnitte, und auch bei Verfolgung des tödlichen Ausgangs konnte ein Zusammenhang mit der Neuroleptika-Behandlung nicht festgestellt werden. Trotzdem bleiben die Ergebnisse mit 6,8% unter den Werten mehrerer vergleichbarer Arbeiten.

Zweifelsohne verbesserte die Entwicklung der Neuroleptika die

1) Haloperidol^o

2) Truxal^R

Behandlungsmöglichkeiten von Alkoholdelirien.

Aber auch sie konnten nicht voll zufriedenstellen - das Forschen
und Diskutieren geht weiter - und zur Zeit steht Clomethiazol¹⁾
vielversprechend im Mittelpunkt.

1) Distraneurin^K

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ALBERT, S.N., J.L.REA, C.A.DUVERNEY, J.SHEA, J.FAZEKAS
The Use of Chlorpromazine in the Treatment
of Acute Alcoholism
Med.Ann. D.C. 23, 245-247 (1954)
- (2) ALSEN, M., T.S.FREY
Om behandling av alkoholpsykos med
Truxal
Svenska Läkartidn. 56, 3344-3351 (1959)
- (3) ARNOLD, O.H., Klinische Erfahrungen mit dem Neuroleptikum
Truxal
Wiener Med.Wschr. 109, 892-898 (1959)
- (4) ARNOLD, O.H., J.COLLARD, P.DENIKER, D.GINESTET, H.HIPPIUS
I.M.ITIL, F.LABHARDT, A.A.LEEDS, R.MONTANINI,
G.MOROZOV, P.SIMON, A.VILLENEUVE
Definition and Classification of Neuroleptics
in: The Neuroleptics
ed.by D.P.Bobon, P.A.J.Janssen + J.Bobon, Liège
(Karger, Basel/München/Paris/New York)
Mod.Probl.Pharm.psychiat. 5, 141-147 (1970)
- (5) AYD, F.J. jr. Haloperidol: 15 Jahre klinischer Erfahrung
Dis.Nerv.Syst. 33, 459-469 (1972)
- (6) BATTEGAY, R. Neuere Aspekte der Genese und Behandlung des
Alkoholismus
Praxis (Bern) 55, 185-190 (1966)
- (7) BISCHOF, H.L. Zur Pathogenese des Alkoholdelirs
Der Nervenarzt 40, 318-325 (1969)
- (8) COUSIN, J.P. De la place des médicaments neuroleptiques
dans le traitement du delirium tremens
J.méd.chir.prat. 132, 956-958 (1961)
- (9) CUMMINS, J.F., D.G.FRIEND
Use of Chlorpromazine in Chronic Alcoholics
Amer.J.Med.Sci. 227, 561-564 (1954)

- (10) DUCHÊNE, H., P. PERRIN
Colloque sur le traitement du delirium
tremens organisé par le Groupement Médical
d'Études Antialcooliques
J.méd.Lyon 35, 955-956 (1954)
- (11) ENSS, H., K. HARTMANN, H. HIPPIUS, N.-E. RICHTER
Klinische Erfahrung mit einem neuen
Piperazin-Derivat des Phenothiazins in der
Neuropsychiatrie
Arch.Psychiat.Nervenkr. 197, 534-550 (1958)
- (12) FAVIER, M. A. SAVELLI, B. ROMANI, B. JENNY
Intérêt de l'Haloperidol dans les accidents
aigus de l'alcoolisme chronique
Soc.Méd.Milit.Franc. 57, 339-343 (1963)
- (13) FAZEKAS, J. F., J. D. SCHULTZ, P. D. SULLIVAN
Management of Acutely Disturbed Patients
with Promazine (Sparine)
J.Amer.Med.Ass. 161, 46-49 (1956)
- (14) FAZEKAS, J. F., P. D. SULLIVAN, J. D. SCHULTZ
Use of Dimethylamino-n-propylphenothiazine
in the Management of Patients with Acute
Mental Disturbances
Med.Ann.Distr.Columbia 25, 67-69 (1956)
- (15) FEUERLEIN, W. Klinisch-statistische Untersuchungen über
die Entstehungsbedingungen und die Prognose
des Alkoholdelirs
Der Nervenarzt 38, 206-212 (1967)
- (16) FEUERLEIN, W. Neuere Ergebnisse der Alkoholdelir-Forschung
Der Nervenarzt 38, 492-500 (1967)
- (17) FEUERLEIN, W. Chronischer Alkoholismus - Entstehungs-
bedingungen - Therapie
Der Nervenarzt 43, 389-398 (1972)
- (18) FIGURELLI, F. A. Promazine Treatment of Alcoholism
Indust.Med.Surg. 25, 376-380 (1956)

- (19) FIGURELLI, F.A. Delirium tremens. Reduction of Mortality and Morbidity with Promazine
J.Amer.Med.Ass. 166, 747-750 (1958)
- (20) FREYHAN, F.A. Psychomotilität, extrapyramidale Syndrome und Wirkungsweisen neuroleptischer Therapien (Chlorperazine, Reserpine, Prochlorperazine)
Der Nervenarzt 28, 504-509 (1957)
- (21) FRIEDHOFF, A.J., A.ZITRIN
A Comparison of the Effects of Paraldehyde and Chlorpromazine in Delirium tremens
N.Y.St.J.Med. 59, 1060-1063 (1964)
- (22) FRITSCHKA, J., M.BERGENER
Behandlung des Delirium tremens mit Clomethiazol
Dtsch.Med.Wschr. 89, 1632-1635 (1964)
- (23) GIACOBINI, E., I.SALUM
Treatment of Delirium tremens
Acta psychiat.scand. 37, 198-208 (1961)
- (24) GREENBERG, L.A., E.J.ROSENFELD
Haloperidol in the Treatment of Acute Alcoholism
Psychosomatics 10, 172-175 (1969)
- (25) GUNNE, L.M. Treatment of Delirium tremens
Nord.Med. 57, 703-706 (1957)
- (26) HAASE, H.J. Therapie mit Psychopharmaka und anderen psychotropen Medikamenten
Hrsg.Schattauer (Stuttgart) (1969)
- (27) HERMANN, P., P.BOURNET
La promazine dans le traitement des délires alcooliques
Praxis (Bern) 16, 493-496 (1965)

- (28) HIFT, S., KRYPSIN-EXNER K.
Prothipendyl-hydrochlorid, ein neues
Neuroleptikum
Wiener Med. Wschr. 108, 663-668 (1958)
- (29) HIPPIUS, H. Therapeutisch unerwünschte Wirkungen der
modernen Psychopharmaka
I. Mitteilung: Phenothiazin-Derivate und
verwandte Verbindungen
Internist 1, 453-460 (1960)
- (30) HIPPIUS, H. Klinische Indikationen der modernen
psychiatrischen Pharmakotherapie
Dtsch. med. Journal 12, 524-529 (1961)
- (31) HOFF, H. Vorteile und Nachteile der Behandlung
mit Largactil und Serpasil
Wien. klin. Wschr. 68, 97-101 (1956)
- (32) HUBACH, H. Veränderungen der Krampferregbarkeit unter
Einwirkung von Medikamenten während der
Entziehung
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31, 177-187 (1963)
- (33) HUMMEL, C. Behandlung von Alkoholdelirien an der Univer-
sitäts-Nervenklinik München mit Chlormethiazol
Dissertation München (1975)
- (34) JAHNKE, E., E. LE BEAU
Scopolamin, Zwangsjacke oder Neuroleptika
beim Delirium tremens
Med. Welt 30, 1525-1527 (1961)
- (35) JESSEL, J. Erfahrungen mit Prothipendyl in der
Psychiatrie
Dtsch. Med. Wschr. 85, 192-196 (1960)
- (36) KAISER, H. 25 Jahre Cortison: Was bleibt ?
scripta medica merck 6 (1973)
- (37) KAMMERER, T., R. EBTINGER
Premiers résultats du traitement du
delirium tremens par le chlorpromazine
Strasbourg Médical 5, 287-291 (1954)

- (38) KAMMERER, T., M. MENGUS, E. EBTINGER
 Traitement du delirium tremens par le chlorpromazine
 Comptes rendus du Congrès des Médecins alienistes
 et neurologistes de France et des pays de langue
 française 785-790 (1954)
- (39) KOLLE, K., K.-T. RUCKDESCHEL
 Megaphenbehandlung in der Psychiatrie
 Münch. Med. Wschr. 96, 533-536 (1954)
- (40) LATIES, K. G., L. LASGNA, G. M. GROSS, I. L. HITCHMAN, J. FLORES
 A Controlled Trial of Chlorpromazine and
 Promazine in the Management of Delirium tremens
 Quart. J. Stud. Alc. 19, 238-243 (1958)
- (41) LOLLI, G., G. M. GOLDER, E. SERIANNI, G. BOUFIGLIC, C. BALLONI
 Choice of Alcoholic Beverage among 178
 Alcoholics in Italy
 Quart. J. Stud. Alc. 19, 300-308 (1958)
- (42) MEYER, H. H., W. SCHMITT, J. KIESER
 Das Delirium tremens
 Dtsch. Med. Wschr. 80, 1389-1392 (1955)
- (43) MITCHELL, E. H. Chlorpromazine in the Treatment of Acute
 Alcoholism
 Amer. J. Med. Sci. 229, 363-367 (1955)
- (44) MITCHELL, E. H. Treatment of Acute Alcoholism with
 Promazine (Sparine)
 J. Amer. Med. Ass. 161, 44-45 (1956)
- (45) MOYER, J. H., V. KINROSS-WRIGHT, R. M. FINNEY
 Chlorpromazine as a Therapeutic Agent in
 Clinical Medicine
 Arch. Internal Med. 95, 202-218 (1955)
- (46) NEUMANN, H., U. H. PETERS
 Neuere Gesichtspunkte bei der Behandlung
 des Delirium tremens
 Med. Welt 30, 1559-1563 (1961)

- (47) OLES, M. Zur Behandlung toxischer Delirien
Referat
(gehalten anlässlich des internat. Symposiums
über Haloperidol und Triperidol in Mailand
am 18. November 1962)
- (48) PALESTINE, M. L. Drug Treatment of the Alcohol Withdrawal
Syndrome and Delirium tremens
Quart. J. Stud. Alc. 34, 185-193 (1973)
- (49) PIÉRI, J., L. CASALONGA, I. BATTESTI
Résultats thérapeutiques de chlorhydrate de
N-(3-diméthylamino-propyl)-thiophenyl-pyridyl-
amine en pratique médicale courante
Sém. hôp. (Thérap.) 37, 940-945 (1961)
- (50) POELDINGER, W. Kompendium der Psychopharmakotherapie
wiss. Dienst -Roche- (1971)
- (51) POMMÉ, B., R. PLANCHE, H. YERMIA
Essais clinique en psychiatrie d'un nouveau
psycholeptique: le 'Dominal'
Lyon Médical 207, 715-725 (1962)
- (52) RAVINA, A., M. PESTEL, R. ALBOUY
Alcoolisme aigu et delirium tremens en
milieu hospitalier parisien. Considérations
cliniques et thérapeutiques à propos de
40 cas récents.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 71, 698-703 (1955)
- (53) RAVN, J. Klinische Erfahrungen mit dem
Psychopharmakon Truxal
Med. Klinik 58, 218-220 (1963)
- (54) RAVN, J. 10 Jahre Behandlung mit Thioxanthen-
Derivaten
Med. Welt 40, 275-279 (1970)
- (55) RITTER, R. M., D. E. DAVIDSON (Miss WHITFIELD +)
Haloperidol for Acute Psychiatric
Emergencies
South. Med. J. 64, 249-250 (1970)

- (56) SAINZ, A. A. The Treatment of Drug and Alcohol
 withdrawal Effects with Thorazine
 Psychiat. Quart. 31, 275-284 (1957)
- (57) SALZBERGER, G. J. Management of Alcoholism with
 Promazine
 Dis. Nerv. Syst. 25, 33-37 (1964)
- (58) SANTIAGO DE BARI, J., P. TORRES LISBOA, E. BRÜHER ENCINA
 Ensayo clinico con R 1625 (haloperidol)
 en el delirium tremens
 Orientacion Medica 18, 719-721 (1969)
- (59) SCHEID, W., A. HUHN
 Zur Klinik und Therapie des Alkoholdelirs
 Dtsch. Med. Wschr. 50, 2193-2199 (1958)
- (60) SCHULTZ, J. R., E. L. REA, J. F. FAZEKAS, J. C. SHEA
 Chlorpromazine in the Management of Acute
 Alcoholic States
 Quart. J. Stud. Alc. 16, 245-250 (1955)
- (61) STILLE, G., H. HIPPIUS
 Kritische Stellungnahme zum Begriff der
 Neuroleptika
 Pharmakopsychiatrie 4, 182-191 (1971)
- (62) TOLOT, F., J. -L. BERTRAND
 Un nouveau neuroleptique dans le traitement
 du delirium tremens: le chlorhydrate de
 prothipendyl; Essais de comparaison avec
 d'autres thérapeutiques
 (À propos de 20 observations)
 J. méd. Lyon 44, 841-852 (1963)
- (63) VOGEL, T., W. OTTC
 Differentialdiagnose des deliranten Syndroms
 Dtsch. Med. Wschr. 99, 96-98 (1974)
- (64) WAWRINOWSKI, H. Promazinhydrochlorid in der Psychiatrie
 Ther. Gegenw. 99, 419-422 (1960)

- (65) WIESER, S. Alkoholismus
 II. Psychiatrische und neurologische
 Komplikationen
 Fortschr. Neurol. Psychiat. 23, 349-369 (1956)
- (66) WIESER, S., P. BAIER
 Fortschritte in der Klinik und Therapie
 des chronischen Alkoholismus
 Dtsch. Med. Wschr. 87, 150-157 (1962)

LEBENS LAUF

Am 31.Juli 1949 wurde ich, Christa Steiner, als Tochter des Kaufmannes Wolfgang Steiner und seiner Ehefrau Berta, geb.Danner, in Ulm geboren.

Vom April 1956 an besuchte ich die Volksschule der Mädchenschule St.Hildegard in Ulm und blieb nach der Aufnahmeprüfung 1960 am Gymnasium derselben Schule. Am 31.Mai 1968 bestand ich dort die Reifeprüfung; und anschließend verbrachte ich die durch zwei Kurzschuljahre gewonnene Zeit nach einem Kursus als Schwesternhelferin in London am St.Luke's Woodside Hospital.

Zum Sommersemester 1969 immatrikulierte ich mich für das Studium der Humanmedizin an der Julius - Maximilians - Universität in Würzburg, legte dort 1970 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und wechselte zum Wintersemester 1970/71 an die Ludwig-Maximilians-Universität in München. Nach dem Sommersemester 1971 bestand ich hier die ärztliche Vorprüfung und legte nach 11 Semestern im Wintersemester 1974/75 die ärztliche Prüfung ab.

